

**Zum Problem der Virusreservoir in der Toll-
wutepizootologie: Versuch des Nachweises von
Tollwutantigen bei Feldmäusen in Württemberg**

Günter Steng

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart
Leiter: Reg.-Vet.-Dir. Dr. O. Scheu

vorgelegt über das Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten
der Tiere der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. A. Mayr

ZUM PROBLEM DER VIRUSRESERVOIRE IN DER TOLLWUTEPIZOOTOLOGIE:
VERSUCH DES NACHWEISES VON TOLLWUTANTIGEN BEI FELDMÄUSEN
IN WÜRTTEMBERG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Günter Steng
aus Crailsheim

München 1970

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Professor Dr. I. Gylstorff
Referent: Professor Dr. A. Mayr
Korreferent: Professor Dr. E. Dahme

Tag der Promotion: 12. 2. 1970



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Literatur	2
I. Epizootologie der Tollwut	2
1. Virusausscheidung	2
2. Eintrittspforten	3
3. Infektionsmodus	5
4. Infektkette	7
5. Verlaufsformen	9
a) urbane Verlaufsform	10
b) silvatische Verlaufsform	14
c) Fledermausform	16
c 1) blutleckende Fledermäuse	16
c 2) nichtblutleckende Fledermäuse	16
II. Die Frage der Virusreservoirs bei der silvatischen Tollwut	19
1. Die Rolle der Kleinsäuger	21
2. Die Rolle der Arthropoden	28
3. Der Stand des Virusreservoir-Problems als Grundlage der eigenen Untersuchungen	30
C. Eigene Untersuchungen	33
1. Aufgabenstellung	33
2. Material	33
a) Beschreibung	33
b) Vorbereitung	39
3. Methodik	40
a) Tierversuche	40
b) Fluoreszierende Antikörpertechnik	43
4. Ergebnisse	47
a) Vorversuche	47
b) Hauptversuche	49

	Seite
D. Diskussion	52
E. Zusammenfassung	54
F. Literaturverzeichnis	55
G. Lebenslauf	75

A. EINLEITUNG

Unsere Kenntnisse über die Epizootologie der Tollwut sind noch lückenhaft. Die Frage, ob neben den bekannten Virusträgern auch andere Tierarten in die Infektionskette eingeschaltet sind, um eine bisher unerkannte, aber möglicherweise wichtige Reservoirrolle zu spielen, wird in der Literatur bis in die jüngste Zeit hinein erörtert. Immer wieder werden hierfür wildlebende Kleinsäuger verantwortlich gemacht, insbesondere die Familie der Muriden als bevorzugte Beute der karnivoren Hauptvirusträger.

Auf Anregung des Vorstandes des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Stuttgart, Herrn Reg.-Vet.-Dir. Dr. O. Scheu, habe ich mir zur Aufgabe gestellt, die verfügbare Literatur über die Epizootologie der Tollwut mit besonderer Berücksichtigung der Virusreservoirfrage zu sammeln, sowie mit Hilfe des Tierversuchs und der Immunofluoreszenztechnik eine größere Anzahl von Muriden aus tollwutverseuchten Gebieten Nord- und Südwürttembergs auf die Anwesenheit von Tollwutvirus zu untersuchen.⁺⁾

⁺⁾ Die Untersuchungen wurden durch Mittel der "GRIMMINGER-STIFTUNG FÜR ANTHROPOZOONOSENFORSCHUNG" ermöglicht, der ich an dieser Stelle danke.

B. LITERATUR

I. Epizootologie der Tollwut

Das Tollwutvirus kommt auf allen Kontinenten mit Ausnahme Australiens vor. Sein Wirtsspektrum ist ungewöhnlich breit, denn es umfaßt praktisch alle Säugetiere und den Menschen. Auch Vögel sind bedingt empfänglich und selbst Kaltblütler sollen experimentell schon infiziert worden sein (KRAUS et al., 1926). Im Seuchengeschehen dominieren jedoch nur wenige Tiergruppen aufgrund ihrer besonderen Eignung zur Aufnahme, Ausscheidung und Übertragung des Erregers.

1. Virusausscheidung

Tollwutvirus wird in infektionstüchtigen Mengen mit dem Speichel ausgeschieden. Anderen Medien, in denen das Virus den Körper verläßt, mißt man dagegen nur geringe Bedeutung für das Zustandekommen der Infektion bei. Der Speichel ist jedoch nicht bei allen an Tollwut erkrankten oder gefallen Tieren virushaltig. Die Angaben darüber schwanken von 41 %, wie sie SIKES (1962) bei künstlich infizierten Füchsen ermittelte, bis zu ca. 90 % (WIESMANN, 1965; PITZSCHKE, 1966a; SCHNEIDER u. FURUSHO, 1966). Wichtig ist, daß der Erreger bereits in der Inkubationszeit im Speichel nachgewiesen werden kann (SCHOOP, 1950; WOOD u. DAVIS, 1959). Allerdings finden sich in der Literatur nur wenige Angaben darüber, wann frühestens mit der Exkretion des Virus im Speichel gerechnet werden muß. Nach KRAUS et al. (1926) sowie FERMI (1950) sind Fälle beschrieben, wo Hunde zehn bis fünfzehn Tage vor Krankheitsausbruch die Tollwut weiterübertrugen. Demgegenüber ermittelten VAUGHN et al. (1965) in Versuchen an 54 künstlich infizierten Hunden, daß es bei dieser Tierart nicht eher als drei Tage vor dem ersten Auftreten von Krankheitserscheinungen zur Virusausscheidung mit dem Speichel kommt. Füchse sollen nach TIERKEL (1958) über lange Zeit Virus mit dem Speichel ausscheiden können. Er nennt einen Einzelfall von 17 Tagen, jedoch ohne die Angabe, wieviele Tage davon in die Inkubationszeit fielen. Dagegen konnte SIKES (1966) zwar bei Skunks (3-5 Tage), in keinem Falle aber bei Füchsen Virus im Speichel nachweisen, bevor die ersten klinischen Anzeichen der Wut auftraten. Eine Sonderstellung nehmen die Fledermäuse Südamerikas ein, für

welche nachgewiesen ist, daß sie über Monate infektiösen Speichel ausscheiden können (MALAGA-ALBA, 1966).

Über eine Virusausscheidung mit dem Urin wird von PAARMANN (1955), BINDRICH u. SCHMIDT (1958) sowie GIRARD et al. (1965) berichtet.

Zur Frage der Ausscheidung des Tollwutvirus mit der Milch liegen unterschiedliche Beobachtungen vor (KRAUS et al., 1926; FERMI, 1950). Nach TIERKEL (1966b) wurden in jüngster Zeit in Amerika zahlreiche Wildtiere einschließlich Fledermäusen daraufhin untersucht. Das Ergebnis war negativ.

Der Erreger findet sich bisweilen auch im Blut (KITSELMAN u. MITAL, 1967; REAGAN et al., 1956; u. a.), und kann somit auch bei Blutaustritt in die Außenwelt gelangen. Das Virus ist im Blut jedoch nicht konstant anzutreffen, nicht in jedem Stadium der Krankheit und auch nicht in großen Mengen (KRAUS et al., 1926).

Über eine Ausscheidung mit den Faeces berichtet PAARMANN (1955).

Experimente von ATANASIU (1966) lassen es möglich erscheinen, daß das Tollwutvirus auch über die Trachea zur Ausscheidung kommen kann.

2. Eintrittspforten

Das Tollwutvirus kann die intakte Haut nicht durchdringen. Es muß eine - wenn auch nur mikroskopisch kleine - Hautverletzung vorliegen, damit eine Infizierung eintreten kann (KRAUS et al., 1926). Dagegen wird die unversehrte Schleimhaut als mögliche Eintrittspforte angesehen (HUTYRA-MAREK-MANNINGER, 1945; PITZSCHKE 1966a; u. a.).

3. Infektionsmodus

In der Regel geschieht die natürliche Ansteckung als eine direkte Virusübertragung durch Bisse, Kratzwunden, Haut- und Gewebeverletzungen, also eine Inokulationsinfizierung, bei der virushaltiger Speichel in eine Wunde gelangt (KRAUS et al., 1926). Anderen Infektionsweisen wird dagegen nur geringe Bedeutung beigemessen.

Indirekte Kontaktinfektionen durch kontaminierte Gegenstände erscheinen angesichts der Labilität des Tollwutvirus unter normalen Umweltbedingungen wenig wahrscheinlich (TIERKEL, 1958; WIESMANN, 1965), werden aber auch nicht ausgeschlossen (IRONS et al., 1957).

Unter extremen Bedingungen könnte die Tröpfcheninfektion eine Rolle spielen. So erwies sich die Atmosphäre von Fledermaushöhlen in Amerika als infektiös für den Menschen und einige Wildtiere (CONSTANTINE, 1962). ATANASIU (1966) konnte die Möglichkeit der aerogenen Übertragung im Experiment bestätigen.

Die Frage der peroralen Übertragbarkeit des Tollwutvirus war schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. KRAUS et al., (1926) und PITZSCHKE (1966a) weisen darauf hin, daß bisher noch kein Fall bekannt geworden sei, wo sich Menschen durch den Genuß von Fleisch oder Milch wut-erkrankter Tiere infiziert hätten. SOAVE (1966) stellte fest, daß Tollwutvirus im Gehirn verendeter Mäuse bei 25°C wenigstens acht Tage, bei 10°C wenigstens zwanzig Tage lang aktiv bleibt und fordert, die Möglichkeit der Übertragung durch Kadaver- und Aasmahlzeit in Betracht zu ziehen. Die experimentelle Verfütterung von Wutmaterial (meist Gehirn oder Rückenmark) an verschiedene Tierarten hatte bisher nur bei Ratten und Mäusen reproduzierbar positive Resultate (FERMI, 1907; REPETTO, 1908; REMLINGER, 1908; CANO, 1909; REINKE, 1957; SOAVE, 1966). Vereinzelt wird zwar auch über positive Ergebnisse solcher Fütterungsversuche bei Hunden (GOHIER, GIBIER, zit. b. FERMI, 1950) und Kaninchen (GALTIER, zit. b. FERMI, 1950) berichtet. Es muß aber damit gerechnet werden, daß das Virus besonders bei Fleischfressern durch den Magensaft inaktiviert wird (FERMI, 1950; PITZSCHKE, 1966a). SCHOOP (1950) ist dennoch der Ansicht, daß sich Füchse und Dachse durch Aufnahme infektiöser Kadaver infizieren können, indem das Virus von Schleimhautwunden der Mundhöhle aus in den Körper eindringt. Eine entsprechende Meinung vertrat schon MOHLER (1911, zit. b. MARTIN, 1959).

Eine diaplazentare Übertragung der Tollwut soll nach HUTYRA-MAREK-MANNINGER (1945) ausnahmsweise vorkommen können. PAARMANN (1955) berichtet, Tollwutvirus wiederholt in Fetengehirnen von Fuchs, Reh und Rind gefunden zu haben. Bei insektenfressenden Fledermäusen konnten SIMS et al. (1963) diese Möglichkeit im Experiment demonstrieren; eine Bestätigung unter natürlichen Bedingungen steht jedoch

noch aus (CONSTANTINE, 1966). SCHINDLER (1959), der die Feten von 45 künstlich infizierten Mäuseweibchen untersuchte, konnte das Virus in keinem Fall nachweisen.

Das natürliche Vorkommen einer indirekten - passiven oder aktiven - Übertragung der Lyssa durch belebte Vektoren ist bisher noch nicht nachgewiesen. Bei dem Versuch, die Ausbreitungsweise der silvatischen Tollwut zu klären, wird diese Möglichkeit gelegentlich in Betracht gezogen (HELL, 1954; PITZSCHKE, 1958; BRITZ, 1959; PETZSCH, 1960, 1962; NIKOLLITSCH, 1963, 1964; u. a.). Da diese Frage zugleich den möglichen Reservoiren des Tollwutvirus gilt, wird später noch darauf zurückzukommen sein.

4. Infektkette

Die Wirtstiere des Tollwutvirus lassen sich nach epidemiologischen Gesichtspunkten in zwei Gruppen einteilen. SCHINDLER (1960) unterscheidet: "1. Tiere, die innerhalb ihrer Art die Infektion von Individuum zu Individuum weitergeben und so eine Infektionskette bilden. Sie sind für die Verbreitung der Tollwut von größter Bedeutung.

2. Tiere, die von den Angehörigen der ersteren Gruppe infiziert werden und infolgedessen unter Umständen häufig an Tollwut erkranken. Sie geben die Infektion aber nur ausnahmsweise weiter, bilden keine Infektionskette und sind daher für die Verbreitung der Tollwut ohne Bedeutung".

Die Gruppe 1 der Hauptvirusträger wird auf der ganzen Welt hauptsächlich von Angehörigen der Ordnung Carnivora, insbesondere den Caniden, repräsentiert. Gebißform und Lebensweise machen sie für die Übertragung des Tollwutvirus besonders geeignet. Hinzu kommt ihre hohe Empfänglichkeit für die intramuskuläre Infektion (Biß), und eine starke Virusanreicherung in den Speicheldrüsen, die im Versuch (SCHINDLER, 1960) beträchtlich stärker war als bei Laboratoriumsmäusen. Im Verlauf einer Tollwutinfektion zeigen die Fleischfresser häufig eine Wesensveränderung, die der Weiterübertragung der Krankheit dienlich ist, nämlich Aggressivität und Beißlust, bei Wildtieren Verlust der natürlichen Scheu vor Menschen und anderen Tieren, sowie im Exzitationsstadium oft einen unbeherrschbaren Wandertrieb. Dagegen hat der bei Fleischfressern vorkommende hyaluronidase-ähnliche Speichelfaktor nicht die früher vermutete virusaktivierende Wirkung (SCHINDLER, 1959/60).

Ökologische Bedingungen bestimmen darüber, welche karnivore Spezies in einem Seuchenzug dominiert. In vielen Teilen der Welt ist es der Hund, in Europa gegenwärtig außerdem Fuchs und Wolf, in Nordamerika Skunk und Fuchs, in Asien Wolf, Schakal und Fuchs, in Afrika Schakal und Schleichkatzen (PITZSCHKE, 1966a). Außerdem werden Kojoten sowie Waschbären als Hauptvirusträger begrenzter Seuchenzüge in Nordamerika genannt (TIERKEL, 1955; KAPLAN, 1966). Eine Sonderrolle spielen die mittel- und südamerikanischen Gebiete, wo die Gruppe der Hauptvirusträger hauptsächlich von blutleckenden Fledermäusen repräsentiert wird. Die Vampire, für die Bißübertragung ebenso geeignet wie Fleischfresser, übertragen das Virus bei der Nahrungsaufnahme auf ihre Wirtstiere und bilden so die Infektionsquelle für die sog. "paralytische Wut" der Rinder (MALAGA-ALBA, 1966a). Unter den wildlebenden Fleischfressern Lateinamerikas ist die Tollwut nicht stark verbreitet. Nach MALAGA-ALBA (1966a) scheint ein unbekannter ökologischer Faktor die Fleischfresserpopulation in den tropischen Gebieten des Kontinents auf einem reduzierten Pegel zu halten. Da die Aufrechterhaltung der Infektionskette von den Kontaktmöglichkeiten zwischen infektiösem und empfänglichem Tier abhängt, muß jedoch eine gewisse Populationsdichte der Hauptvirusträger vorhanden sein, damit es zum Ausbruch und zur Fortdauer der Seuche kommen kann (TIERKEL, 1955; WOOD u. DAVIS, 1959; SCHOOP, 1962; u. a.).

Die Folgen des zweiten Weltkrieges (Darniederliegen der Jagd und spezieller Kontrollmaßnahmen) führten in Mitteleuropa zu einer Übervermehrung der Fuchspopulation (SCHINDLER, 1959; u. a.), die noch durch das Fehlen der natürlichen Feinde des Fuchses, nämlich Wolf und Steinadler, begünstigt wurde (KUWERT, 1960). Gleichzeitig entwickelte sich der von Füchsen getragene gegenwärtige Seuchenzug. Nach PLUMMER (1954) bestand auch in Nordamerika eine direkte Relation zwischen der Zunahme der Fuchs- und Wolfpopulation infolge schwächerer Bejagung und dem Ausbruch des Seuchenzuges. Über eine entsprechende Wechselwirkung zwischen Populationsdichte und Seuchenausbruch in den Kolonien der blutleckenden Fledermäuse berichtet MALAGA-ALBA (1966). Nach SCHOOP (1962) könnte somit das Tollwutvirus die Funktion eines Begrenzungsfaktors für die Population der jeweiligen Hauptvirusträger haben.

5. Verlaufsformen

Die bei Hund, Fuchs, Fledermaus und allen anderen Tierarten sowie beim Menschen isolierten Stämme des Tollwut-Straßenvirus verhalten sich serologisch einheitlich (TIERKEL, 1959). Dennoch äußert sich das komplexe Seuchengeschehen in verschiedenen Verlaufsformen. Je nachdem, ob der domestizierte Karnivore, der wildlebende Karnivore oder die blutleckende Fledermaus als Hauptvirussträger einer Epizootie dominieren, ergeben sich verschiedene epizootologische Tollwuttypen:

1. Die Haustiertollwut - urbane Verlaufsform
2. Die Wildtiertollwut - silvatische Verlaufsform
3. Die Fledermauswut - (Paralyssa)

Eine schematische Darstellung der Verlaufsformen mit ihren wechselseitigen Beziehungen zeigt Abb. 1:

Tollwutepidemiologie

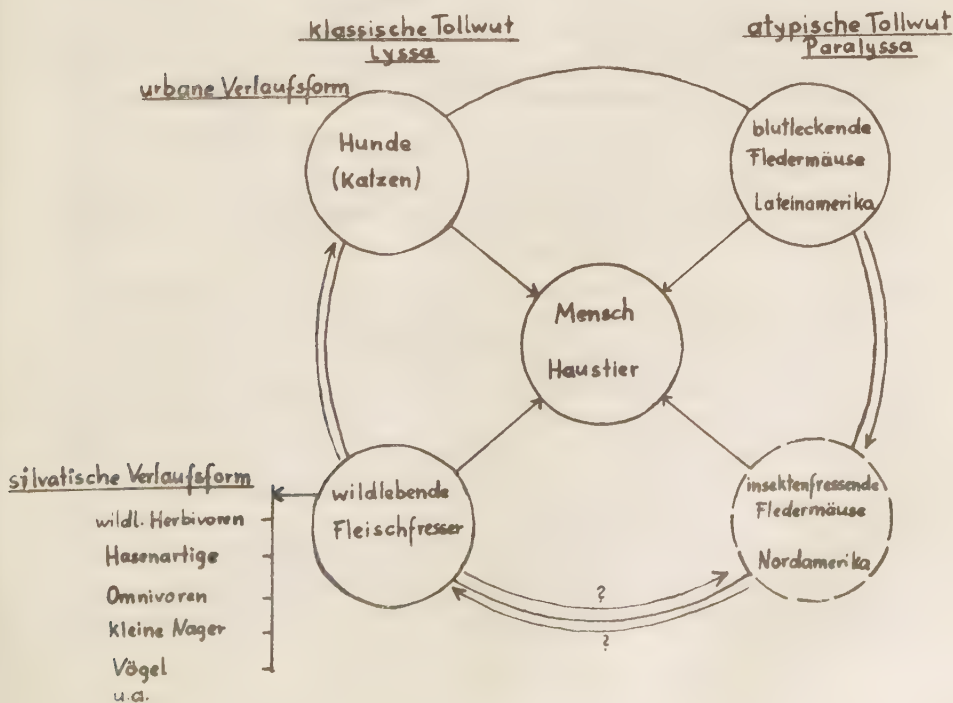


Abb.2 Geographische Lage der Fangorte u. Anzahl der amtlich registrierten Tollwutfälle in den Fangjahren.

Landkreis	Fangort	Tollwutfälle
Aalen	Unterschneidheim	1966:7
	Zöbingen	1967:5
Göppingen	Aufhausen	1966:15
Ulm	Türkheim	1966:12
Saalgau	Herbertingen	1967:104
Wangen	Kißlegg	1967:204



Nach SCHOOP (1963) kann das Tollwutvirus bei langdauernden Passagen innerhalb einer Tierart eine Adaptation erfahren, die sich in Pathogenitäts- und Virulenzänderungen für andere Tierarten äußert. ROLLE u. MAYR (1966) ordnen daher der urbanen Verlaufsform das "klassische Straßenvirus" zu, der silvatischen Verlaufsform das "Waldvirus" und der Fledermausform unter Hinweis auf KRAUS und DURAN sowie NIKOLITSCH, welche dazu angeregt haben, das "Virus Paralyssa". KUWERT (1969) weist darauf hin, daß sich möglicherweise, wie bei vielen anderen Virusarten, auch beim Tollwutvirus in Zukunft gewisse antigene Gruppen unterscheiden lassen. Denn bei den einzelnen Virus fixe - Stämmen (z. B. Flury HEP, CVS, Pitman Moore) konnten bei Verwendung stammspezifischer Antiseren deutliche antigene Differenzen nachgewiesen werden.

a) Urbane Verlaufsform

Träger der urbanen Verlaufsform ist der Hund. Er hält die Infektionskette intraspezifisch aufrecht und überträgt das Virus auch auf Mensch und andere Haustiere.

Von den übrigen Haustieren hat nur die Katze geringe Bedeutung für die urbane Seuchenexpansion. Sie ist aber eine gefährliche Infektionsquelle für den Menschen (PITZSCHKE, 1966a). Die anderen Haustiere sind zwar hochempfindlich, aber gewöhnlich nicht kontagiös und damit epidemiologische Sackgassen.

Nach PITZSCHKE (1966a) entfallen bei urbaner Wut im allgemeinen 90 % der positiv befundenen Fälle auf den Hund. Danach folgt das Rind mit ca. 5 % und die Katze mit ca. 3 % der Fälle.

Die Übertragung erfolgt durch Biß oder Hautverletzungen. Dabei spielt die im Verlauf des Exzitationsstadiums auftretende Beißwut der erkrankten Hunde eine wichtige Rolle für die Erhaltung der Infektionskette (SCHINDLER, 1957). Die Möglichkeit einer Virusverbreitung durch klinisch inapparente Virusträger unter den Hunden wird überwiegend verneint. WACHENDÖRFER (1968a) führt als Hauptargument die auf weltweiten Erfahrungen beruhenden Empfehlungen der WHO an, wonach eine Wutschutzbehandlung unterbrochen werden kann, wenn das gefährdende Haustier (Hund oder Katze) fünf Tage nach der Exposition keine Krankheitserscheinungen zeigte. BELL (1966) dagegen betont, daß bei Hunden zumindest vereinzelt nichttödliche Infektionen vorkommen. Er vermutet, daß die abortive oder

selbst die echte Trägerform der Infektion bei Anwendung adäquater Untersuchungstechniken häufiger zum Nachweis kommen könnte.

Zum Seuchenausbruch kommt es oft durch Zuwanderung streunender Hunde aus verseuchten Gebieten, aber auch durch den Import von Hunden, die sich im Inkubationsstadium der Krankheit befinden. Im letzteren Fall können rasch isolierte Seuchenherde in weit auseinanderliegenden Gebieten entstehen. Da die Kontaktmöglichkeiten von Hunden untereinander und mit anderen Haustieren groß sind, und zudem tollwutkranke Hunde im Exzitationsstadium weite Strecken zurücklegen können, dehnt sich der urbane Tollwuttyp schnell über große Strecken und Gebiete aus (SCHINDLER, 1957; PITZSCHKE, 1966a).

Ein Übergang auf die Wildtiere wird in der Regel nicht registriert.

Die urbane Tollwutform kommt häufiger vor als die silvatische (SCHOOP, 1963). Sie wurde lange Zeit auch als der Prototyp der Seuche angesehen und alle Bekämpfungsmaßnahmen darauf ausgerichtet (SCHINDLER, 1957). Mit diesen kann die urbane Tollwut auch immer wieder unter Kontrolle gebracht werden (HELL, 1954; ECKERSKORN, 1966).

b) Silvatische Verlaufsform

Träger der silvatischen Verlaufsform sind karnivore Wildtiere, wobei die dominierenden Spezies je nach den ökologischen Besonderheiten in den verschiedenen Seuchengebieten wechseln.

Gegenwärtig ist es in Mitteleuropa der Fuchs, in Ost- und Südosteuropa sowie Asien der Wolf, in Asien und Teilen von Afrika der Schakal, in Südafrika und Teilen Mittelamerikas Schleichkatzen, in Nordamerika Skunk und Fuchs sowie gebietsweise der Waschbär (PITZSCHKE, 1966a; TIERKEL, 1955).

Von der Population der Hauptvirusträger strahlt die Infektion auf alle möglichen Tierarten innerhalb der Biozönose aus. Sie endet in der Regel blind bei den Herbivoren, Omnivoren, Vögeln und anderen Wildtieren. Dagegen können andere infizierte Karnivoren die Infektkette fortführen. Zudem neigt die silvatische Verlaufsform zum Übergreifen auf die Haustiere, so daß unter Umständen ein urbaner Zyklus in Gang kommen kann.

Von der Kontakthäufigkeit zwischen Wildtieren und Haushunden, der relativen Populationsdichte beider Gruppen und dem Immunitätsgrad der Haushunde hängt es ab, ob auf einem Gebiet die beiden Formen gleichzeitig auftreten (TIERKEL, 1955).

Die prozentuale Beteiligung der einzelnen Wildtierarten am Seuchengeschehen schwankt erheblich in den verschiedenen Ländern (PITZSCHKE, 1966a). Ein typisches Beispiel von silvatischer Tollwut bietet indes der gegenwärtige Seuchenzug in Mitteleuropa.

Er entwickelte sich um das Jahr 1938 im westlichen Polen aus einer Verseuchung von Füchsen und Dachsen, breitete sich gleichmäßig nach allen Richtungen um 30-50 km pro Jahr aus und ist bis jetzt noch nicht zum Stillstand gekommen (ECKERSKORN, 1966; ROJAHN, 1968). Sein Schwerpunkt liegt derzeit im deutschen Raum. Über die Epizootologie dieses Seuchenzuges berichteten in jüngerer Zeit u. a. KAUKER u. ZETTL (1960, 1963), SCHOOP (1963), ECKERSKORN (1966), PITZSCHKE (1966 a, b), WACHENDÖRFER (1966, 1967), KAUKER (1966), STECK et al. (1968), ROJAHN (1968).

Daraus geht hervor, daß die Wildtiere in Deutschland etwa viermal so häufig betroffen sind wie die Haustiere. Der Fuchs hebt sich mit über 60 % Beteiligung deutlich als Hauptvirusträger ab. Die Beteiligung der Wildtiere, insbesondere der Füchse, dürfte noch höher liegen, da naturgemäß nicht alle Wildtollwutfälle zur amtlichen Kenntnis gelangen. Von den Tieren, die mit dem Fuchs den gleichen Lebensraum teilen, ist das Reh mit über 11 % am häufigsten betroffen. Alle übrigen Wildtiere haben zusammen kaum mehr als 4 % Anteil am Seuchengeschehen: Es sind dies gelegentliche Infektionen von Damwild, Hirschen und Schwarzwild, etwas häufigere und vor allem epizootologisch bedeutsamere Tollwutfälle bei den Karnivoren Dachs, Marder, Iltis und Wiesel. Außerdem nennen die Tollwutstatistiken eine Reihe von seltenen Wirtstierarten wie Ratte, Bisamratte, Feldhase, Wildkaninchen, Hamster, Feldmaus, Eichhörnchen, Igel und Wildvögel (Milan, Falke, Kauz, Elster) (KAUKER, 1966; WACHENDÖRFER, 1967).

Durch die Berührungsmöglichkeiten der Haustiere mit dem Wildtierkreis werden erstere ebenfalls in das Seuchengeschehen einbezogen. Charakteristisch für die Haustierbeteiligung ist eine relativ hohe Infektionsquote der Katze (8 %) (PITZSCHKE, 1956; WACHENDÖRFER, 1962). Danach folgen

die landwirtschaftlichen Nutztiere mit 7 %, wobei hauptsächlich Rinder während der Weidezeit, und nur in geringem Maße Schafe, Equiden und Schweine betroffen sind. Der Hund ist im Vergleich zu früheren Seuchenzügen in Deutschland, die urbanen Charakter hatten, stark in den Hintergrund getreten und stellt nur noch 7 % der gesamten Tollwutfälle. Aus diesem Grund und dank der staatlichen Tierseuchenbekämpfung ereignen sich Infektionsketten unter Haustieren in diesem Seuchenzug selten (WACHENDÖRFER, 1967; ECKERSKORN, 1966).

Über den Infektionsmodus bei Wildtieren können aus Mangel an Beobachtung zum Teil nur Vermutungen angestellt werden. SCHOOP (1950) beobachtete bei experimentell infizierten Füchsen, daß sich die im Exzitastadium entwickelnde Beißwut nur gegen leblose Gegenstände und nie gegen Artgenossen richtete. Es wird daher angenommen, daß die Tollwut der Füchse bei intraspezifischen Beißereien innerhalb der Inkubationsperiode noch vor dem Ausbruch von Krankheitserscheinungen übertragen wird. Im Frühjahr bieten Kämpfe der Rüden zur Ranzzeit, im Spätjahr die Beißereien am Fallwild und das Aufsuchen neuer Lebensräume durch die selbständig gewordenen Jungtiere Gelegenheit zur Verbreitung der Seuche. Übereinstimmend damit zeigt auch die Tollwutfrequenz innerhalb eines Jahres zwei Gipfel, deren erster im ersten Vierteljahr, der zweite im vierten Quartal liegen (SCHOOP, 1950; KAUKER u. ZETTL, 1963).

Nach der Bißübertragung wird auch die Möglichkeit der per-os-Infektion durch Raubfang und Jagd, Kadaver- und Aasmahlzeit diskutiert (SOAVE et al., 1966; ROLLE u. MAYR, 1966), und zwar sowohl beim Fuchs (SCHOOP, 1950, 1963; PITZSCHKE, 1958; NIKOLITSCH, 1963), wie insbesondere bei den seltenen Wirtstierarten wie Wiesel, Iltis, Marder, Raubvögel, bei denen der Biß als alleiniger Übertragungsweg nur schwer vorstellbar erscheint (PAARMANN, 1955; PITZSCHKE, 1958, 1966a). Andere Forscher dagegen messen der oralen Infektion keine Bedeutung bei (TIERKEL, 1959; KAUKER, 1966).

KAUKER u. ZETTL (s. KAUKER, 1966) halten schließlich beim Fuchs auch eine Ansteckung über die Nasen- und Augenschleimhaut für möglich, zum Beispiel, wenn der Rüde seinen Kopf in den "Urinmarken" einer infizierten Fähe reibt.

Soweit bekannt, führt die klinisch manifeste Erkrankung beim Fuchs regelmäßig zum Tode (PITZSCHKE, 1966a; STECK et al., 1968). Die

epizootologisch bedeutsame Frage nach dem Vorkommen von latenten Virusträgern oder Virusausscheidern in der Infektionskette, die den Erreger über einen längeren Zeitraum beherbergen könnten, ist nicht endgültig geklärt und bedarf weiterer systematischer Überprüfung (ROEMMELE, 1956; KUWERT, 1960; PITZSCHKE, 1966a, b; ROJAHN, 1968). Virusnachweise bei klinisch gesunden Füchsen, wie sie bisweilen gelangen (PAARMANN, 1955; KOKLES u. WITTMANN, 1964; PITZSCHKE, 1966a, b; SCHOLZ, 1966), konnten nicht dahin abgeklärt werden, ob es sich um eine echte Latenz handelte oder ob das betreffende Tier in der Inkubation war. Bei einzelnen Untersuchungen in tollwutverseuchten Gebieten Europas (WITTMANN u. KOKLES, 1957) und der USA (TIERKEL, 1958; SIKES, zit. b. ROJAHN, 1968) wurden Füchse mit Antikörpertitern gegen Tollwut festgestellt. QUIST et al. (1957) berichten über den Nachweis von Serumantikörpern gegen Tollwut bei Waschbären, welche in der Nachbarschaft von tollwutverseuchten Fledermauskolonien in Texas eingefangen worden waren. Die Anwesenheit von neutralisierenden Antikörpern bei Tieren ohne Krankheitserscheinungen beweist aber noch nicht das Vorkommen von nichttödlichen Infektionsformen der Tollwut, da die Antikörperbildung dem Ausbruch der Krankheit vorausgehen kann, bzw. eine Reaktion des Organismus auf die eben stattgefundene Infektion mit dem Tollwutvirus ist (BELL, 1966; TIERKEL, 1966; WITTMANN u. KOKLES, 1967). Wie TIERKEL (1966c) sowie PITZSCHKE (1966a) betonen, besteht auch die Möglichkeit der Ausbildung einer natürlichen Immunität nach unterschwelligem Kontakt mit dem Erreger (sublethale Exposition). TIERKEL (1966c) sowie SIKES (zit. b. ROJAHN, 1968) sprechen diesen Antikörperbefunden aufgrund ihrer absoluten Seltenheit eine epizootologische Bedeutung ab.

Auch andere häufig von der Infektion betroffene Wildtierarten, insbesondere Reh- und anderes Schalenwild, wurden systematisch überprüft, ohne daß sich Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Virusreservoirs in Gestalt einer Latenzverseuchung ergaben (OHDER, 1958; PITZSCHKE, 1958; BINDRICH et al., 1959; PITZSCHKE, 1966a).

Zum silvatischen Seucheneinbruch kommt es nach MISSFELDT u. HÖVE (1953) durch Einschleppung des Erregers aus benachbarten Seuchenarealen. Dabei ist eine langsame Ausbreitungstendenz kennzeichnend. Im Gegensatz zur urbanen Verlaufsform, welche vorwärts "springt", indem sie isolierte Seuchenherde schafft, "kriecht" der silvatische Seuchenzug in breiter Front vorwärts und bildet dabei geschlossene Seuchenareale. In

den betroffenen Gebieten fallen periodische Schwankungen der Seuchenfrequenz auf, so daß auch nach Jahren der Seuchenberuhigung mit einem Wiederaufflackern gerechnet werden muß (KAUKER u. ZETTL, 1963; KAUKER, 1966).

Der staatlichen Tierseuchenbekämpfung stellt die silvatische Tollwut ein fast unlösbares Problem (ECKERSKORN, 1966). Die systematische Reduzierung der Hauptvirusträger führte bisher höchstens zu einem vorübergehenden Zurückdrängen der Seuche (DEAN, 1966; PITZSCHKE, 1966 b) oder zu örtlichen Erfolgen dort, wo die Aktionen durch die geographische Lage begünstigt wurden: In Dänemark (MÜLLER, 1967) sowie auf verschiedenen Inseln (LEPINE, 1966; WITTMANN u. KOKLES, 1967). Daher wird einerseits zu koordinierten großflächigen und langdauernden Bekämpfungsmaßnahmen aufgefordert (KAUKER u. ZETTL, 1963), andererseits zur Suche nach eventuell vorhandenen sekundären Virusreservoirien, an die der Fortbestand der Seuche gebunden sein könnte.

c) Fledermausform (Paralyssa)

c 1) Blutleckende Fledermäuse

Träger dieser Verlaufsform sind blutleckende Fledermäuse (Vampire) der drei Spezies *Desmodus rotundus murinus*, *Diphylla ecaudata* und *Diaemus youngi*, welche nur in Mittel- und Südamerika vorkommen (MARTIN, 1959; MARTINEZ, 1963).

Sie bewohnen in Kolonien hohle Bäume und Höhlen. Wegen der ernährungsphysiologischen Sonderstellung der Vampire, die ausschließlich auf Blutnahrung spezialisiert sind, ist für sie die Anwesenheit von Wirtstieren - bevorzugt Rinder, Pferde, Maultiere - in ihrem Biotop essentiell (GRUNERT, 1967). Diesen bringen sie nachts zur Nahrungsaufnahme schmerzlose Bißwunden bei und lecken das auslaufende Blut mit der Zunge auf (BERNSTEIN, 1952). MALAGA-ALBA (1966) erwähnt, daß die Intensivierung der Rinderhaltung und die Erschließung neuer Weidegebiete in Lateinamerika eine starke Vermehrung und räumliche Expansion der Vampirenpopulation zur Folge hatte. Im Zusammenhang damit ist die Entwicklung der Fledermaustollwut zu sehen, die erstmals im Jahre 1908 in Südbrasilien beobachtet wurde (CARINI, 1911, zit. nach MARTIN, 1959), und von dort aus in nördlicher Richtung die gesamte tropische Zone Amerikas

überzog. Da die Vampire jedoch überall nur begrenzte, ihren speziellen Lebensansprüchen genügende Gebiete bewohnen, entstand dabei kein einheitliches Seuchensareal, sondern das seuchentopographische Bild vieler isoliert existierender epizootischer Herde (MARTINEZ, 1963).

Die Infektionskette der Paralyssa schließt sich innerhalb der Population der Hauptvirusträger. Darüber hinaus sind Herbivoren, insbesondere Rinder, als blind endende Seitenglieder der Infektionskette in das Seuchengeschehen einbezogen. Die Verluste, die dem Rinderstapel des Subkontinents durch die Tollwut zugefügt werden, sind beträchtlich und werden allein für das Jahr 1960 auf mehr als eine Million Stück Vieh geschätzt (MALAGA-ALBA, 1966). Auch Menschen werden nicht selten von der Infektion betroffen (BERNSTEIN, 1952; MARTINEZ, 1963). Bemerkenswert ist, daß Hunde und wildlebende Fleischfresser in den Infektionszyklus dieser Tollwutform nicht eingeschlossen sind, obwohl sie intrazerebral und intramuskulär mit dem Fledermausvirus infiziert werden können (MALAGA-ALBA, 1966).

Man nimmt an, daß das Paralyssa-Virus durch die Fledermauspassagen in seiner Pathogenität abgeändert wurde. Die Infektion verursacht auch bei den Endgliedern der Infektkette, Herbivoren und Mensch, nicht die klassischen Wutsymptome, sondern verläuft als paralytische Wut unter dem Bild der Landry'schen Paralyse (GRUNERT, 1967; GELLER u. BIELING, 1950).

Die Fledermäuse selbst können sowohl unter den Symptomen der rasenden Wut erkranken, wobei sie am hellen Tage schreiend umherfliegen und Tiere wie Menschen nach Art toller Hunde zu beißen versuchen, sie können aber auch als einzige bisher bekannte Säugetiergruppe subklinische oder latente Infektionsformen entwickeln und das Virus monatelang mit dem Speichel ausscheiden. Selbst eine Erholung von klinisch manifester Krankheit mit anschließender Virusausscheidung ist möglich (MARTIN, 1959; MARTINEZ, 1963; MALAGA-ALBA, 1966).

Zur Übertragung des Fledermausvirus auf Mensch und Herbivoren kann es sowohl durch den Biß latenter infizierter Vampire während der Nahrungsaufnahme, als auch durch den Biß klinisch kranker Fledermäuse kommen, die im Wutstadium aggressiv werden. Innerhalb der Fledermauspopulation schließt sich die Infektionskette zum Teil ebenfalls durch die Bißübertragung. In den Massenquartieren der Vampire finden dauernde Kämpfe um Platz und Rangordnung statt, die ihren Höhepunkt während der Paarungs-

zeit erreichen. Virusisolationen aus Fledermausföten und neugeborenen Fledermäusen, sowie aus Milchdrüsen und Nieren erwachsener Vampire weisen darüber hinaus auf die Möglichkeit der diaplazentaren und anderer Übertragungswege hin (MALAGA-ALBA, 1966). Selbst der aerogene Infektionsmodus wird unter den extremen Bedingungen in den dichtbevölkerten Fledermaushöhlen für möglich gehalten (CONSTANTINE, 1962).

Der Seuchenverlauf in einer Fledermauskolonie ist durch zyklische Periodizität gekennzeichnet, die sich aus der virusbedingten Populationsverdünnung und anschließender Bestandsregeneration ergibt. In Abhängigkeit davon verläuft auch die paralytische Wut der Rinder (MALAGA-ALBA, 1966; MARTINEZ, 1963).

Da die Seuchenbekämpfung durch eine Dezimierung der Fledermäuse praktisch nicht möglich ist, laufen seit Beginn der fünfziger Jahre Vakzinierungsprogramme, um insbesondere das Rind gegen die Paralyssa zu schützen (WACHENDÖRFER, 1968 b).

c 2) Nichtblutleckende Fledermäuse

Tollwutinfektionen bei nichtblutleckenden Fledermäusen kamen zwar schon vor Jahrzehnten in Südamerika zum Nachweis (HAUPT u. REHAAG, 1921; PAWAN, 1936 a, zit nach MARTIN, 1959). Sie wurden jedoch als epizootologisch bedeutungslose Begleiterscheinung der Vampirentollwut angesehen, da die Lebensweise der nichtblutleckenden Fledermäuse für eine Vektorrolle im Infektionsgeschehen nicht geeignet erschien. Diese Anschauung veränderte sich mit dem Jahre 1953, als zum ersten Mal außerhalb des Verbreitungsareals der Vampire Tollwutvirus bei einer insektenfressenden Fledermaus in Florida (USA) festgestellt wurde, die einen Menschen angefallen hatte (VENTERS et al., 1954). In den folgenden Jahren brachten zahlreiche weitere Virusisolationen die überraschende Entdeckung, daß die Fledermauspopulation Nordamerikas - zu meist insektivore Arten - ein bedeutendes Tollwutvirusreservoir darstellt.

Über die Infektionsquelle für die Fledermäuse Nordamerikas können nur Vermutungen angestellt werden. Da sie zum Teil in der tropischen Zone des Kontinents überwintern und dabei Kontakt mit den blutleckenden Arten aufnehmen, könnten sie von den Vampiren angesteckt worden sein (SCATTERDAY u. GALTON, 1956; u. a.). Auch Fleischfresser, die den

Fledermäusen nachstellen, kommen als Infektionsquelle in Frage (CONSTANTINE, 1966a). Daneben besteht aber auch die Möglichkeit einer lange Zeit unentdeckten enzootischen Verseuchung (MARTIN, 1959). Schließlich ist dieses Problem insofern weniger wichtig, als man heute annehmen muß, daß die insektivoren Fledermäuse einen eigenen Infektionskreislauf aufrechterhalten (CONSTANTINE, 1966a).

Wie bei den Vampiren, so scheinen auch bei insektenfressenden Fledermäusen subklinische Infektionen vorzukommen. Häufig werden in den Seren von äußerlich gesunden Fledermäusen Antikörper gegen Tollwut nachgewiesen (ENRIGHT, 1956; CONSTANTINE, 1966a; TIERKEL, 1958; u. a.). CONSTANTINE (1966a) erwähnt, daß Föten von immunen Fledermausweibchen ähnlich immun seien, was auf eine transplazentare Antikörperübertragung hinweisen könne. Einige Beobachtungen sprechen für das Vorkommen eines echten Virusträgetums, jedoch ist der endgültige Beweis dafür noch nicht erbracht (TIERKEL, 1958; BELL, 1966). TIERKEL (1958) nennt vier Fälle, wo klinisch gesunde insektenfressende Fledermäuse das Virus nur in den Speicheldrüsen, nicht aber im Gehirn beherbergten. BELL u. MOORE (1960) gelang die Virusisolation aus dem interskapulären braunen Fett von natürlich infizierten Fledermäusen. Dieses bei winterschlafenden Fledermäusen organartig ausgebildete Gewebe könnte eine Rolle bei der Ausbildung von latenten Infektionsformen spielen. Wie SULKIN et al. (1966) experimentell ermittelten, kann das Tollwutvirus im braunen Fett bei niedrigen Körpertemperaturen - wie während der Hibernation - latent persistieren, ohne andere Organe zu schädigen. Wieder in wärmerer Umgebung, kam es anschließend zu einer Virusvermehrung und -ausbreitung auf andere Organe einschließlich der Speicheldrüse.

Fälle von symptomatischer Tollwut werden gehäuft im Frühherbst während der Wanderzüge in den Süden registriert, wobei wohl Ermüdung und andere Stressfaktoren auslösend wirken (CONSTANTINE, 1966).

Die epizootologische Rolle der insektenfressenden Fledermäuse für das gesamte silvatische Seuchengeschehen Nordamerikas ist noch nicht in vollem Umfang bekannt. Viele Autoren äußern die Vermutung, daß die Flattertiere ein sekundäres Virusreservoir für die silvatische Tollwut darstellen und wechselseitige Übertragungen zwischen Fledermäusen und Fleischfressern vorkommen (SCATTERDAY u. GALTON, 1954; ENRIGHT, 1956; BURNS et al., 1956; QUIST et al., 1957). Der endgültige Beweis dafür wurde noch nicht erbracht. Immerhin glückte in einzelnen Fällen

schon die experimentelle Bißübertragung der Tollwut von Fledermäusen auf weiße Säuglingsmäuse (BELL, 1959; CONSTANTINE u. WOODALL, 1966), auf säugende Hamster (REAGAN et al., 1957), sowie auf Fuchs und Kojote (CONSTANTINE, 1966b). Außerdem sind mehrere menschliche Tollwutfälle mit Fledermausbiß-Anamnese bekannt (HUMPHREY, 1960).

In einer dichtbevölkerten Fledermaushöhle im Südwesten der Vereinigten Staaten wurde im Experiment die interessante Feststellung gemacht, daß Tollwutvirus, welches in der Atmosphäre von Fledermäusen verbreitet wird, aerogen auf besonders empfängliche Tiere wie den Fuchs und Kojoten übertragen werden kann (CONSTANTINE, 1962). CONSTANTINE (1966a) schließt daraus, daß auch die intraspezifische Infektionskette unter den Fledermäusen auf aerogenem Wege aufrechterhalten wird, bezeichnet jedoch selbst die Bedingungen, unter denen eine solche Übertragung zustande kommen kann, als außergewöhnlich und möglicherweise auf die Massenquartiere der Fledermäuse im Süden der Vereinigten Staaten beschränkt.

Außerhalb des amerikanischen Kontinents gelangen ebenfalls einzelne Virusnachweise bei Flattertieren; so in Deutschland (SCHINDLER u. DENNIG, 1958; PITZSCHKE, 1965; WERSCHING, 1969), in Jugoslawien (NIKOLITSCH, 1957) und der Türkei (TUNCMAN zit. nach PITZSCHKE, 1966a), jeweils bei insektivoren Arten.

NIKOLITSCH (1957, 1964) stellte zur Frage der Infektionsquelle eine Hypothese auf, wonach sich die insektenfressenden Fledermäuse über ein Beutetier, den Aaskäfer (*Necrophorus vespillo*), der das Virus von infektiösen Kadavern aufnehmen könne, oral infizieren. Auch Milben, welche als Parasiten sowohl bei den Aaskäfern als auch bei den Fledermäusen gefunden wurden, seien möglicherweise in die Übertragung eingeschaltet.

Da systematische Untersuchungen in der Bundesrepublik (SCHINDLER u. DENNIG, 1958) und der DDR (PITZSCHKE u. GOTTSCHALK, 1963) über das Vorkommen von Tollwutvirus bei einheimischen Fledermäusen ein negatives Ergebnis hatten und gleichzeitig aufzeigten, daß der Fledermausbestand in unseren Breiten sehr schwach ist, wird dieser Tierart eine epizootologische Bedeutung in Mitteleuropa abgesprochen (SCHINDLER u. DENNIG, 1958; PITZSCHKE, 1966a; WACHENDÖRFER, 1966a, 1967).

II. Die Frage der Virusreservoirre bei der silvatischen Tollwut

In der Tollwut-Epizootologie wird die Frage nach dem Vorkommen von sekundären Virusreservoirre, an die der Fortbestand der Seuche gebunden sein könnte, bis in die jüngste Zeit hinein diskutiert. Besonders die Ausbreitung der silvatischen Tollwut in weiten Teilen der Welt belebte die Diskussion darüber, da die Verlagerung des Infektionsgeschehens auf die Wildtiere einerseits die Seuchenbeobachtung erschwerte, andererseits viele Möglichkeiten denkbar werden ließ, wie sich der Erreger auf einem Territorium halten könnte.

Für viele Erreger von Zoonosen mit Wildtierreservoirre ist die Verankerung in der Biozönose charakteristisch. Nach einer Theorie PAVLOWSKI's (zit. nach FAO/WHO, 1967) zirkulieren solche Krankheitserreger in enzootischen Herden als Mitglieder eines Ökosystems (Biotop + Biozönose), bestehend aus Wildtieren oder parasitären Vektoren, deren Umwelt, und dem Erreger. Bei optimalen Umweltbedingungen für diese Biozönose bilden sich sog. "Elementarherde", wo der Erreger ununterbrochen persistieren kann. Durch Umweltänderungen, zum Beispiel infolge menschlicher Aktivität, können solche Naturherde eliminiert, sie können aber auch gestärkt werden, wobei dann die Chancen für eine epizootische Ausbreitung anwachsen.

Auch bei der Tollwut bestehen enzootische Gebiete, wo die Seuchendichte eine gewisse Konstanz zeigt (SCHOOP, 1963). Und selbst auf den von einer silvatischen Epizootie betroffenen Territorien nimmt die Seuche hinter der Frontlinie zum Teil stationären, enzootischen Charakter an (HECKE, 1943; OHDER, 1958; ROJAHN, 1968), wobei Zeiten relativer Ruhe mit erneutem Aufflackern der Seuche abwechseln (KAUKER u. ZETTL, 1963). Immer wieder wird daher auf die Notwendigkeit hingewiesen, die "Naturherde" der Tollwut im Sinne PAVLOWSKI's durch systematische Untersuchungen aller in einem verseuchten Biotop beheimateten Tierarten auszuforschen, um auf dem Ausschlußwege feststellen zu können, ob neben den bekannten Hauptvirusträgern auch noch andere Tierarten als Virusreservoirre aufzufassen sind (BINDRICH et al., 1959; KUWERT, 1960; WITTMANN et al., 1962; STECK et al., 1968; ROJAHN, 1968).

Die lange Dauer der silvatischen Epizootien, und die erfolglosen Bemühungen, ihrer mit den klassischen Bekämpfungsmaßnahmen Herr zu werden,

legen den Schluß auf bisher unerkannte Reservoirmechanismen nahe. Solche Reservoirmechanismen könnten ihren Sitz auch in den primären Virusreservoirien, den Hauptvirusträgern, haben, wenn die klinisch inapparente bzw. die begriffsmäßig darin eingeschlossene latente Infektion oder die abortive Verlaufsform der Tollwut bei ihnen vorkommen würde (BELL, 1966; PITZSCHKE, 1966 b). Solche Verlaufsformen sind indes nur bei Fledermäusen (s. o.) sowie bei Vögeln (SCHNEIDER u. BURTSCHER, 1967) eindeutig nachgewiesen. Bei erdbewohnenden Säugern ergaben sich zwar auch gewisse Anhaltspunkte für diese Möglichkeit, der Beweis wurde aber noch nicht erbracht (s. o.). Sollten solche Verlaufsformen bei ihnen nicht vorkommen, so müßte, wie PITZSCHKE (1966 b) ausführt, nach bisher unerkannten Sekundärreservoirien gesucht werden.

PETZSCH (1960) stellte eine Hypothese zur Diskussion, worin bezweifelt wird, daß die allgemein als primäre Verbreiter der Tollwut angesehenen Karnivoren tatsächlich auch die Primärquelle der Infektion sind, und Seuchenausbrüche immer nur durch Neueinschleppung zustande kommen sollen. Vielmehr müsse die Primärquelle bei ganz anderen Lebewesen gesucht werden, die das Virus auf einem Territorium in latenter oder schwachvirulenter Form permanent erhalten. Von ihnen aus könne der Erreger über weitere (vertebrate, invertebrate) Zwischenglieder der Infektionskette passagiert und seine Virulenz dabei gesteigert werden, bis er schließlich in den Karnivoren seine höchste Virulenzstufe erreicht und die akute, nun erst phänotypisch wahrnehmbare "Rabies canina" hervorruft. Nach KUWERT (1969) ist "a priori nicht auszuschließen, daß das Tollwutvirus nur eine besondere Standortvariante mit speziellen Infektiositäts- und Pathogenitätsmerkmalen von einer ubiquitär verbreiteten Virusgruppe darstellt".

Da in aller Welt hauptsächlich Raubsäuger an Tollwut erkranken (Caniden, Feliden, Viverriden, Musteliden), werden in erster Linie deren Beutetiere verdächtigt, eine Rolle in der Ökologie des Rabiesvirus zu spielen, also vorwiegend Kleinsäuger der Ordnungen Rodentia und Insectivora. Manche Autoren ziehen darüber hinaus die Möglichkeit in Betracht, daß auch Arthropoden verschiedenster Klassen als Reservoir oder Zwischenträger beteiligt sein könnten.

Für die Gegner der "Reservoirtheorie" erklärt sich das Seuchenverhalten der silvatischen Tollwut allein aus einer dynamischen Wechselwirkung zwischen der Population der Hauptvirusträger und dem Erreger (KAUKER u.

ZETTL, 1960; ZINN, 1966; ECKERSKORN, 1966; ULBRICH, 1966; KAUKER, 1966; u. a.). Der in Mitteleuropa beobachtete Drei-Jahresrhythmus der Seuchenfrequenz liegt nach KAUKER u. ZETTL (1960) in der Fortpflanzungskapazität des Fuchses begründet. Nach ihren Feststellungen hat die Fuchspopulation nach virusbedingter Dezimierung dank einer großen Variationsbreite der Trächtigkeit im dritten Jahr wieder ihre ursprüngliche Bestandsdichte erreicht. Die Erklärung für die Persistenz der Tollwut in Deutschland liege folglich in dem Umstand, daß es bei unveränderten Umweltfaktoren dem Virus mißlingt, seine Wirtsart auszurotten; ein Teil derselben entgeht ihm, von dem ein neuer Zyklus eingeleitet wird. Eine Bestätigung dieser Ansicht geben amerikanische Erfahrungen, wonach die vom Fuchs getragene Tollwut erlöschen soll, wenn der Fuchsbesatz auf weniger als einen Fuchs pro Quadratmeile ($2,6 \text{ km}^2$) reduziert wird (zit. nach ZINN, 1966; ECKERSKORN, 1966; STECK et al., 1968; ROJAHN, 1968). Die Erfolglosigkeit der Bekämpfungsmaßnahmen im gegenwärtigen silvatischen Seuchenzug wird von diesen Autoren auf ungenügende Abstimmung der Maßnahmen zur Populationsverdünnung zurückgeführt, welche nur dann einen Erfolg haben könnten, wenn sie möglichst großflächig und genügend lange durchgeführt würden.

1. Die Rolle der Kleinsäuger

Die Empfänglichkeit der Kleinsäuger gegenüber dem Wutvirus steht außer Frage. BABES (zit. nach KRAUS et al., 1926) und FERMI (1907a) stellten um die Jahrhundertwende als erste die besondere Disposition der Muriden gegenüber dem Tollwutvirus fest. Bei FERMI entwickelten graue Mäuse und Ratten nach subkutaner Infektion mit dem Virus fixe Sassari die gleiche Mortalität wie andere Tierarten nach intrazerebraler Inokulation. Insbesondere aber ist es die experimentell gesicherte Empfänglichkeit für den oralen Infektionsmodus, welche die Muriden von allen untersuchten Säugetierspezies unterscheidet (FERMI, 1907c; REPETTO, 1908; REMLINGER, 1908; REINKE, 1957; SOAVE, 1966 u. a.). Nach KRAUS et al. (1926) wäre danach "zu erwarten, daß auch spontane Epizootien durch stomachale Infektion bei Muriden entstehen könnten, was aber bis heute nicht bekannt ist".

FERMI (1907b) beschäftigte sich zu einer Zeit, als die urbane Tollwutform als "Prototyp" der Seuche angesehen wurde, eingehend mit der Fra-

ge, ob die Muriden bei der Verbreitung der Lyssa eine Rolle spielen könnten. Aus folgenden Gründen hielt er dies für unwahrscheinlich: Das natürliche Vorkommen der Infektion bei Muriden wird äußerst selten festgestellt. Massenerkrankungen unter ihnen hätten in der mehr als zweitausendjährigen Geschichte der Tollwut nicht unbemerkt bleiben können. Die Infektionsquote der Katzen und anderer Haustiere müßte in diesem Falle höher sein. Schließlich gelänge es wohl kaum, Tollwutepizootien durch die Bekämpfungsmaßnahmen zum Erlöschen zu bringen, wenn Muriden wesentliche Überträger wären. Immerhin stimmte auch FERMI der Ansicht REMLINGER's (1905) zu, daß die Muriden als Infektionsquelle für manche scheinbar spontan auftretende Tollwutfälle beim Menschen und bei Haustieren in Frage kommen könnten. REMLINGER (1905) berichtet über eine menschliche Tollwuterkrankung, die auf den Biß einer Maus zurückgeführt wird.

Unter den veränderten Bedingungen der silvatischen Seuchenzüge in neuerer Zeit gewann die Frage nach der epizootologischen Rolle der Kleinsäuger erheblich an Bedeutung. Zwar werden auch jetzt nur selten positive Einzelbefunde bei Mäusen (PAARMANN, zit. n. REINKE u. REINKE, 1957), Ratten (JONNESCO, 1947; DENISON u. LEACH, 1940; REMLINGER, 1952a, b; HELL, 1954; SCHOOP, 1963; WACHENDÖRFER, 1967), Eichhörnchen (STEINIGER, 1956), Maulwurf (NIKOLITSCH, 1957) berichtet. Die amtlichen Tierseuchenberichte weisen zum Beispiel in den Jahren 1957 bis 1964 in Deutschland nur 6 Tollwutfälle bei Mäusen, 13 bei Ratten und 2 beim Hamster aus (WOJACZEK-STEFFKE, 1966). Dennoch mehren sich die Stimmen der Autoren, welche die Möglichkeit in Betracht ziehen, daß die Nager und andere weitverbreitete kleine Wildtiere ein Tollwut-Virusreservoir bilden (JOHNSON, 1948; PIRINGER, 1950; SCHINDLER, 1957; NIKOLITSCH, 1957, 1963, 1964; PITZSCHKE, 1958, 1959; PETZELT u. STEINIGER, 1958; GÄBLER, 1958; PETSCH, 1960, 1964; WOJACZEK-STEFFKE, 1966; u. a.).

PIRINGER (1950) vermutet Feldmäuse als Zwischenträger einer Tollwutepizootie von 1946-1949 im österreichischen Waldviertel. PETZELT u. STEINIGER (1958) erinnern daran, daß ein silvatischer Seuchenzug in Litauen während des zweiten Weltkrieges von den Ärzten auf Ratten und andere Nager zurückgeführt wurde, unter denen die Tollwut stark verbreitet sei. Von SCHELLNER et al. (1954) wird in einem Bericht über die Tollwut in Bayern als verdächtige Erscheinung erwähnt, daß Waldarbeiter

von Eichhörnchen und Mäusen angegriffen worden seien. SCHINDLER (1957) zitiert eine Mitteilung STEINIGER's, wonach in Bad Harzfeld bei Mäusen mit "auffallendem Benehmen" Tollwut gefunden werden konnte. FRANK (1953) zieht die Möglichkeit in Betracht, daß bei dem Phänomen des Zusammenbruchs von Feldmausplagen die Tollwut eine ursächliche Rolle spielen könnte. Auf seine Anregung hin nimmt SCHINDLER (1957) experimentelle Infektionen an Feldmäusen (*Microtus arvalis*) vor, um aus ihrem Verhalten nach der Infektion Rückschlüsse auf ihre mögliche Bedeutung für die Tollwutepizootologie ziehen zu können. Es zeigten 32 % aller an Tollwut verendeten Feldmäuse überhaupt keine Krankheitserscheinungen, bei den übrigen waren die Symptome undeutlich und leicht zu übersehen. Die Viruskonzentration in den Speicheldrüsen war bei Feldmäusen zehn mal höher als bei weißen Mäusen, und reichte für die intramuskuläre (= Biß) Infektion ihrer Artgenossen aus. Im Zusammenhang mit den Beobachtungen FRANK's über die Biologie der Mikrotinen kommt SCHINDLER zu dem Schluß, daß entgegen der Meinung FERMI's (1907b) sehr wohl die Möglichkeit einer Tollwutseuche unter den Mäusen besteht. Die Übertragung könne durch Biß oder enteral anläßlich der häufig vorkommenden intraspezifischen Beißereien vonstatten gehen. Die Seuche würde aufgrund der beobachteten Standorttreue der Feldmäuse nur geringe Tendenz zur Ausbreitung haben. Sie würde auch wenig auffallen, einerseits wegen der Armut des Symptomenbildes der erkrankten Individuen, andererseits, weil im Verlauf des Zusammenbruchs von Feldmauspopulationen die überlebenden Mäuse vom Verzehr der Kadaver ihrer Artgenossen leben. SCHINDLER befürwortet auch die Möglichkeit, daß die Tollwut von Mäusen auf Karnivoren durch Biß bei der Verteidigung oder aber oral übertragen wird. PITZSCHKE (1958) weist auf das gehäufte Auftreten von Katzentollwut im Verlauf des gegenwärtigen mitteleuropäischen Seuchenzuges hin und stellt diese Beobachtung den ablehnenden Argumenten FERMI's gegenüber.

Im Jahre 1957 glaubten PETZELT u. STEINIGER (1958), aus dem damaligen Stand des mitteleuropäischen Seuchenzuges eine Klimaabhängigkeit ablesen zu können, da er in gewisse atlantische Klimagebiete nicht hineinreichte, die bei kontinuierlicher Ausbreitungstendenz längst hätten verseucht sein müssen. Sie vermuten ein wichtiges Reservoir oder einen wichtigen Zwischenträger der Tollwut in einer Tierart, die im atlantischen Klimagebiet weniger zahlreich vorkommt, und halten zur Klärung dieser Frage Untersuchungen von Muriden (*Microtus agrestis*) und Soriciden

den für lohnend. Zur Feststellung, ob Nagetiere den Ausgangspunkt für die Tollwutfälle bei Füchsen bilden, empfehlen sie systematische Untersuchungen in solchen Gebieten, die vor der augenblicklichen Ausbreitungsgrenze des Seuchenzuges liegen, denn dort müßten dann die Nager als "Vorhut" der Seuche schon Virusträger sein. Entsprechende Gedanken finden sich bei NIKOLITSCH (1963, 1964), der den Faktor der Biozönose im Seuchengeschehen untersucht und aus der Existenz von Gebieten, die trotz der Anwesenheit von Karnivoren praktisch seit jeher frei von der Tollwut geblieben seien, folgert, daß dort ein wichtiges Virusreservoir fehle. NIKOLITSCH behauptet, daß in diesen Gebieten ungünstige Bedingungen für die Lebensansprüche erdbewohnender Kleinsäuger wie Feldmaus und Hamster bestünden, welche andererseits in den von Tollwut besonders heimgesuchten Gegenden sehr zahlreich vorhanden seien. In ihnen sieht er folglich das Virusreservoir, von dem aus sich andere Tiere direkt durch Biß, oder indirekt über invertebrate Zwischenträger infizieren könnten. PETSCH (1960) erinnert an die Rolle der Rodentier als potentielle Seuchen- und Krankheitsüberträger für Mensch und Tier (z. B. Leptospiren), und fordert, "der Tollwut unserer einheimischen wilden Nagetierarten, allen voran aller Angehörigen der Murinae, weit erhöhte Beachtung zu schenken, als das bislang geschieht", ROEMMELE (1956) betont die Notwendigkeit von systematischen Untersuchungen zur Feststellung möglicherweise latenter Infektionsträger unter den Muriden.

In den zurückliegenden Jahren wurden mehrfach systematische Untersuchungen von größeren Mengen der verdächtigen Kleinsäuger vorgenommen. Dabei konnten DENISON u. LEACH (zit. nach DÜWER-DOHRMANN, 1951) bei der Untersuchung von 500 Ratten, die auf einem mit Tollwut verseuchten Gebiet der USA gefangen worden waren, in zehn Fällen Tollwutvirus nachweisen. BRANDENBURG (1952) nahm diese Befunde zum Anlaß, in Berlin gefangene Ratten auf das Vorliegen von Tollwut zu untersuchen. Bei mehr als 200 im Tierversuch überprüften Ratten fand sich kein Virusträger. Ebenso wenig gelang HORRENBERGER (1952) in Algier, aus den Gehirnen von 771 klinisch gesunden Ratten mit Hilfe des Tierversuchs eventuell latent vorhandenes Tollwutvirus zu isolieren. Im Jahre 1951 wurden von STEINIGER (zit. bei REINKE, 1957; PETZELT u. STEINIGER, 1958) eine nicht genannte Anzahl Wanderratten histologisch und im Tierversuch auf Tollwut untersucht. Die Tiere stammten aus tollwutverseuchten Gegenden in Schleswig-Holstein und waren während eines Zusammenbruchs der Population gefangen worden. Tollwut

konnte in keinem Fall festgestellt werden und der Nachweis eines Kausalzusammenhangs zwischen der Tollwut und dem Zusammenbruch der Rattenpopulation blieb versagt. REINKE (1957) untersuchte im Tierversuch und histologisch die Gehirne von 116 Wildmäusen verschiedener Arten und Spitzmäusen, die stichprobenartig in tollwutverseuchten Gebieten Niedersachsens eingefangen worden waren. Tollwut konnte in keinem Fall nachgewiesen werden. TIERKEL (1958) berichtet, daß die Überprüfung von mehr als 1000 kleinen Nagern in den USA auf das Vorliegen von Tollwut durchwegs negative Ergebnisse hatte. WOOD u. DAVIS (1959) untersuchten in den Vereinigten Staaten neben anderen Wildtieren auch 123 Kaninchen und kleine Nager. Es wurden Gehirne und Speicheldrüsen im Mäuse-Tierversuch getestet. Tollwutvirus wurde nicht gefunden. VERTS u. BARR (1960) untersuchten in den USA bei 266 Spitzmäusen die Gehirne und teilweise auch die Speicheldrüsen mit Hilfe des Tierversuchs. Das Tollwutvirus konnte in keinem Fall isoliert werden. KUWERT (1960) berichtet, eigene Untersuchungen einer nicht genannten Anzahl von klinisch unverdächtigen Ratten und Mäusen hätten keine Virusträger erkennen lassen. WITTMANN et al (1962) untersuchten 696 Mäuse und Spitzmäuse aus chronisch verseuchten Gegenden im Norden der DDR mit negativem Ergebnis. Es wurden die Gehirne, Darm- und anderes Organmaterial incl. Speicheldrüsen im Tierversuch und in der Komplementbindungsreaktion getestet, außerdem die Gehirne von 513 dieser Tiere histologisch untersucht. WACHENDÖRFER (1962, 1966, 1967) berichtet über die Untersuchung von annähernd 700 Tieren der Ordnungen Lagomorpha, Rodentia und Insectivora aus tollwutverseuchten Gebieten Südhessens. Der Hauptanteil entfiel mit 415 Tieren auf Wildmäuse. Die histologische bzw. fluoreszenzserologische und tierexperimentelle Überprüfung des Materials erbrachte in keinem Fall den Nachweis von Tollwutvirus. SCHNEIDER et al. (1962) untersuchten in Tunis die Gehirne von mehr als 1900 Ratten mit Hilfe des Mäuse-Tierversuchs auf Tollwut. Das Ergebnis war in jedem Fall negativ. KANTOROVITCH (1964) fand ebenfalls kein Tollwutvirus bei der Untersuchung von 2835 Feldmäusen und Lemingen in der Sowjet-Union. FRANK (1964) berichtet, daß auf Veranlassung des Instituts für Grünlandforschung der BBA "Hunderte von Feldmäusen aus verschiedenen Populationen Nordwestdeutschlands durch SCHINDLER untersucht worden seien. Auch hier wurden keine Virusträger ermittelt. PITZSCHKE (1966a, s. auch PITZSCHKE u. GOTTSCHALK, 1963) untersuchte in der DDR 297 Bisamratten, 540 Hamster und 843 Mäuse (vorwiegend Feldmäuse) teils histologisch, teils fluoreszenzserologisch, teils im Tierversuch. Der Tollwut-

nachweis gelang in keinem Falle. ACKERMANN et al. (1964) untersuchten in den Jahren 1960 und 1961 aus gleichmäßig über die Bundesrepublik Deutschland verteilten Fangbezirken 1795 Hausmäuse auf das Vorliegen der lymphozytären Choriomeningitis-Infektion. KÜPPER et al. (1965) führten entsprechende Untersuchungen an 460 Wildmäusen verschiedener Art, ausgenommen *Mus musculus*, durch, welche aus 67 Fangbezirken der Bundesrepublik stammten. Mit Hilfe der intrazerebralen Inokulation von weißen Mäusen und Meerschweinchen konnte in keinem Fall Tollwutvirus festgestellt werden.

Aufgrund der negativen Ergebnisse systematischer Untersuchungen vertritt die Mehrzahl der Autoren heute die Ansicht, daß den Kleinsäufern (Rodentia, Lagomorpha, Insectivora) eine epizootologische Bedeutung nicht zukommt (TIERKEL, 1959; KUWERT, 1960; SCHOOP, 1963; KAUKER u. ZETTL, 1963; WHO EXPERT COMM. ON RABIES, 1966; WACHENDÖRFER, 1966, 1967; PITZSCHKE, 1966a; ECKERSKORN, 1966; ULBRICH, 1966; u. a.).

Eine epizootologische Sonderstellung wird nur der Ratte eingeräumt, die des öfteren als Virusträger ermittelt wurde und den Menschen gefährden könnte (SCHOOP, 1963; WACHENDÖRFER, 1966, 1967).

Darüber hinaus werden die seltenen Tollwutfälle bei Kleinsäufern, die in den Tierseuchenstatistiken aufgeführt sind, von manchen Autoren auch noch mit Skepsis beurteilt. WACHENDÖRFER (1967) begründet diese Zweifel mit den Fehlerquellen, denen sowohl die klassischen histologischen Nachweisverfahren als auch der Tierversuch unterworfen sind: Im einen Fall das Vorkommen von unspezifischen Einschußkörperchen, im anderen die Möglichkeit, daß andere neurotrope Virusarten wie das Virus der lymphozytären Choriomeningitis oder Arboviren bei der Laboratoriumsmaus tollwutähnliche Krankheitsbilder hervorrufen können. Diese Unsicherheiten sollten Veranlassung geben, den Tollwutnachweis bei außergewöhnlichen Wirten durch zusätzliche serologische Verfahren abzuklären. WACHENDÖRFER (1967) nennt dafür die Immunofluoreszenztechnik nach COONS als besonders geeignetes Verfahren.

Andere Autoren sehen jedoch die Ablehnung der Reservoirrolle der Kleinsäuger noch nicht als hinreichend begründet an.

In bezug auf die bisherigen Untersuchungen von Muriden wenden PETZSCH (1964) und WOJACZEK-STEFFKE (1966) ein, daß die Zahl der

untersuchten Tiere im Vergleich zu ihrer ungeheuren Verbreitung noch zu gering sei, um als repräsentativ gelten zu können. Diese Zahl werde durch die Zusammensetzung des Untersuchungsgutes aus zumeist sehr verschiedenen Spezies noch zusätzlich relativiert.

Dazu führen WITTMANN et al. (1964) sowie PITZSCHKE (1966a) an, die Nager könnten nur dann eine epizootologische Rolle spielen, wenn bei ihnen ein erheblicher Verseuchungsgrad festzustellen wäre. WOJACZEK-STEFFKE (1966) jedoch vertritt die Ansicht, unter Umständen sei schon eine relativ geringe Verseuchung der Muriden von großer epizootologischer Bedeutung. Wenn nämlich die Tollwut nach erfolgreicher Dezimierung der Hauptvirusträger unter den verschiedenen Mäusearten weiter schwelen sollte, so kämen von diesem Reservoir aus immer wieder Neuinfektionen des Wildes zustande.

WOJACZEK-STEFFKE (1966) betont auch, daß die Felduntersuchungen an klinisch unverdächtigen Individuen durchgeführt worden seien, wodurch die Aussagekraft der verwendeten Untersuchungsmethoden in Frage gestellt würde. Tiere im Inkubationsstadium der Tollwut könnten dem histologischen Nachweis entgehen, da bei vorzeitig getöteten Tieren erfahrungsgemäß nur sehr spärliche und undeutlich ausgebildete, oder gar keine Zelleinschlüsse und histopathologischen Veränderungen im Gehirn zu finden seien. Ziehe man zudem die Möglichkeit in Betracht, daß Muriden latente Infektionen entwickeln könnten, so müsse auch daran gedacht werden, daß Virus im Gehirn überhaupt nicht anwesend, sondern in anderen Organsystemen ruht, bis es durch Resistenzänderungen des Wirtes entweder zugrunde geht oder aktiviert wird. Es seien schon Fälle beschrieben worden, wo der Erreger nur in den Speicheldrüsen, nicht aber im Gehirn zu finden war.

In den amtlichen Zahlen über Tollwut bei Muriden sieht WOJACZEK-STEFFKE (1966) nur eine Bestätigung für die grundsätzliche Empfänglichkeit dieser Tiergruppe, jedoch keinen Hinweis auf die tatsächliche Häufigkeit der Infektion bei ihr. Kleine Nager würden in der Praxis nur selten zur Untersuchung eingesandt. In vielen Fällen sei zudem das Gehirn wegen der rasch einsetzenden Fäulnis für eine exakte Untersuchung nicht mehr geeignet.

Einen anderen Aspekt des Problems, durch den eine mögliche Beteiligung der Kleinsäuger am Tollwutgeschehen noch nicht als endgültig abgetan erscheint, führt FLÜCKIGER (1968) an. Ausgehend von jüngeren Beobachtun-

gen bei der silvatischen Tollwut in Europa, die auf eine vermehrte Anpassung des Virus an den Fuchs schließen lassen, zieht FLÜCKIGER die Möglichkeit in Betracht, daß dadurch auch die Angewöhnung des Virus an andere wildlebende Tiergattungen (Nager etc.) gefördert werden könnte, wodurch jederzeit neue Ansteckungsherde und Verbreitungsherde entstehen könnten.

2. Rolle der Arthropoden

In der Diskussion über die Ausbreitungsweise der Tollwut wird auch die Möglichkeit einer passiven oder aktiven Mittlerrolle von Arthropoden erörtert (PIRINGER, 1950; HELL, 1954; PITZSCHKE, 1958; BRITZ, 1959; PETZSCH, 1960, 1962; NIKOLITSCH, 1963, 1964; PITZSCHKE u. GOTTSCHALK, 1963; u. a.). Zu solchen Überlegungen führt einmal die schwer zu beantwortende Frage nach der Infektionsquelle für verschiedene seltene Wirtstiere des Tollwutvirus, wie z. B. Vögel oder insektenfressende Fledermäuse (NIKOLITSCH, 1957, 1963, 1964; PITZSCHKE, 1958; BRITZ, 1959), zum anderen die Erkenntnis, daß andere neurotrope Virusarten, die Arboviren, grundsätzlich oder weitgehend durch blutsaugende Arthropoden auf Wirbeltiere übertragen werden (PITZSCHKE, 1958; PETZSCH, 1960). Die neuerdings auf Grund bestimmter taxonomischer Merkmale (RNS-Typ, Morphologie etc.) erfolgte Zuordnung einiger Insektenviren wie auch dem Tollwutvirus zur Rhabdovirusgruppe (MEINICK u. McCOOMBS, 1966) gibt dieser Betrachtungsweise weitere Nahrung.

PIRINGER (1950), PITZSCHKE (1958), BRITZ (1959) und PETZSCH (1960) rechnen damit, daß blutsaugende Arthropoden - Ektoparasiten und Stechmücken - eine Vektorrolle spielen könnten. Dies würde allerdings die Anwesenheit von Virus in der Blutbahn der Wirtstiere voraussetzen. BRITZ (1959) glaubt das Vorkommen eines Virämiestadiums im Verlauf der Tollwutinfektion auf Grund von neueren pathogenetischen Forschungsergebnissen annehmen zu können, während SCHINDLER (1959/60), SCHNEIDER et al. (1963) sowie PITZSCHKE (1966b) bezweifeln, daß eine echte Virämie stattfindet, die dem Parasiten Gelegenheit böte, das Virus aufzunehmen.

Experimente und Untersuchungen in dieser Richtung hatten unterschiedliche Ergebnisse. Nach PITZSCHKE (1966a) fanden REMLINGER u. BAILLY (1939) Tollwutvirus in Zecken von Hunden, die mit Virus fixe bzw. Strassenvirus

infiziert waren. REAGAN et al. (1956) wiesen aktives Virus in Zecken nach, welche an einer künstlich infizierten insektenfressenden Fledermaus Blut gesaugt hatten. Noch nach sieben Tagen Aufbewahrung bei 30,5°C konnten mit Suspensionen der Zecken Goldhamster durch rektale Instillierung infiziert werden. Andererseits gelang es BELL et al. (1957) nicht, eine Virämie bei künstlich infizierten Kaninchen zu demonstrieren. Zecken, die auf diesen Kaninchen gefüttert worden waren, enthielten kein nachweisbares Tollwutvirus. In direkt inokulierten Zecken vermehrte sich das Virus nicht. Der Versuch einer rein mechanischen Virusübertragung (Zecken wurden zuerst auf infektiösem Material gefüttert, dann auf Versuchstiere angesetzt, wo sie ihre Mahlzeit beendeten) hatte ebenfalls keinen Erfolg.

SCHNEIDER et al. (1963) verimpften Suspensionen von Zecken und Flöhen, die von tollwutpositiven Hunden stammten, auf weiße Mäuse. Dabei konnte das Tollwutvirus in keinem Fall isoliert werden. KOKLES u. WITTMANN (1965) fanden ebenfalls kein Virus bei der Untersuchung von 2300 Zecken und zahlreichen Flöhen, die von 146 teils tollwütigen Füchsen stammten.

PETZSCH (1962) erörtert die Möglichkeit, daß nekrophage Fliegen, die als Maden vom Gehirn eines an Tollwut verendeten Tieres leben könnten, über die Puppenzeit hinaus das Virus beherbergen und im Imago-Stadium mittelbar oder unmittelbar weiterübertragen könnten. Nach NIKOLITSCH (1957, 1962, 1964) könnten für eine solche zyklische Übertragung auch Käfer in Betracht kommen. Er hält besonders die Aaskäfer für geeignet, auf diese Weise zur Infektionsquelle für die insektenfressenden Fledermäuse zu werden, denen er als Beute dient.

Um diese Hypothesen nachzuprüfen, untersuchten WAGNER u. WITTMANN (1966) 3555 Maden und 949 geschlüpfte nekrophage Fliegen, die vorwiegend mit tollwutvirushaltigem Mäusegehirn gefüttert worden waren. Bei der Verimpfung von Suspensionen aus diesen Insekten auf weiße Mäuse konnte das Tollwutvirus in keinem Falle festgestellt werden.

SIDOR (1966) untersuchte das Verhalten des Tollwutvirus in direkt inokulierten Insektenlarven und stellte dabei fest, daß Virus fixe in der Hämolymphe von Insektenlarven stufenweise inaktiviert wird. Es hielt sich in diesem Medium nicht länger als 24 Stunden. FERMI (1911, zit. 1950) versuchte schon vor Jahrzehnten, die Tollwut durch Verimpfung von Fliegenlarven, die auf infektiöser Substanz gefüttert worden waren, auf Mäuse

und Ratten zu übertragen. Er fütterte auch Fliegenlarven über die Zeit der Metamorphose hinaus auf tollwutpositivem Material und verimpfte die Nymphen, zu einer Suspension verarbeitet, auf weiße Mäuse. Dabei kam es in keinem Fall zu einer Virusisolation. FERMI stellt fest, daß Fliegenlarven das Virus fixe nicht transportieren können, sondern vielmehr bis zur Avirulenz abschwächen.

Nach TIERKEL (1959), PITZSCHKE (1966a), SIDOR (1966), WAGNER u. WITTMANN (1966), WITTMANN u. KOKLES (1967), WACHENDÖRFER (1967) kommt den Arthropoden demzufolge keine epizootologische Bedeutung zu. Derselben Meinung sind SCHNEIDER et al. (1963) und HELL (1954) mit der Einschränkung, daß die Arthropoden immerhin als zufällige Vektoren durch rein mechanische Verschleppung des Tollwutvirus in Frage kommen könnten.

3. Der Stand des Virusreservoir-Problems als Grundlage der eigenen Untersuchungen.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß bis jetzt weder bei Kleinsäugetern der Ordnungen Rodentia, Insectivora, noch bei Arthropoden ein sekundäres Tollwut-Virusreservoir nachgewiesen werden konnte.

Ob die insektenfressenden Fledermäuse Nordamerikas die Rolle eines sekundären Virusreservoirs spielen, ist ebenfalls noch nicht entschieden. Wie WACHENDÖRFER (1968b) erwähnt, unterhalten sie nach den bisherigen Beobachtungen einen selbständigen Kreislauf, obgleich es nicht ausgeschlossen ist, daß wechselseitige Übertragungen zwischen Flattertieren und wildlebenden Karnivoren möglich sind.

Während für die Arthropoden durch experimentelle Untersuchungen erwiesen ist, daß sie zumindest sehr wenig geeignete Wirtstiere für das Tollwutvirus sind (FERMI, 1950; SCHNEIDER et al., 1963; SIDOR, 1966; u. a.), bleibt für die Kleinsäugeter, und unter ihnen besonders die Familie der Muriden, die Tatsache ihrer hohen Empfänglichkeit und ihres für die Aufrechterhaltung einer intraspezifischen Infektkette geeigneten Sozialverhaltens weiterhin zu beachten (SCHINDLER, 1957; WOJACZEK-STEFFKE, 1966; u. a.).

PETZSCH (1964) sowie WOJACZEK-STEFFKE (1966) begründen ihre Forderung nach weiteren systematischen Untersuchungen von kleinen Nagern damit, daß die Zahl der untersuchten Vertreter dieser Gruppe noch erhöht werden müsse, wobei durch adäquate Untersuchungstechniken zu berücksichtigen sei, daß

- a) bei klinisch unverdächtigem Material Latenz- bzw. frühe Inkubationsstadien vorliegen könnten,
- b) das Virus evtl. in anderen Organen als dem Gehirn anwesend sein könnte.

Diese Forderungen bilden die Grundlage für die nachfolgenden eigenen Untersuchungen.

Hierbei bietet sich mit der Immunofluoreszenztechnik nach COONS ein diagnostisches Verfahren an, das bei den bisher veröffentlichten systematischen Untersuchungen von Kleinsäugetieren nur in sehr geringem Ausmaß angewandt wurde.

Untersuchungen von GOLDWASSER u. KEMRON (1960), LIEBKE u. SCHNEIDER (1966), SCHAAL u. KLEINKAMP (1967) ergaben, daß mit fluoreszierenden Antikörpern (FA) Tollwutantigen in einem früheren Inkubationsstadium erfaßt werden kann, als dies mit den klassischen histologischen Untersuchungstechniken möglich ist.

Bei insgesamt gleich hoher Verlässlichkeit des COONS'schen Fluoreszenzverfahrens und des Tierversuchs werden in manchen Fällen jedoch auch abweichende Untersuchungsergebnisse berichtet (CARSKI u. WILSNACK, 1966; SCHNEIDER u. WACHENDÖRFER, 1964; LIEBKE u. SCHNEIDER, 1966). Im Hinblick auf die Möglichkeit des Vorkommens von latenten Infektionsformen ist bemerkenswert, daß Fälle beschrieben sind, in denen das Virus seine Infektiosität für Versuchstiere verloren hatte, Gehirnpräparate jedoch einen positiven Fluoreszenztest ergaben (CARSKI u. WILSNACK, 1966; LIEBKE u. SCHNEIDER, 1966; SCHNEIDER u. WACHENDÖRFER, 1964; VILLA-R. u. ALVAREZ, 1963; SCHNEIDER u. BURTSCHER, 1967). Nach CARSKI u. WILSNACK (1966) war bei experimentell und natürlich infizierten Säugetieren (Fuchs, Skunk, Hund, Kuh) Tollwutantigen mit Hilfe der FA-Technik nachzuweisen, ohne daß Virus im Mäuse-Tierversuch iso-

liert werden konnte. Durch Neutralisationsteste mit Gewebesuspensionen (Gehirn, Speicheldrüse) dieser Tiere ließen sich virusneutralisierende Substanzen nachweisen. VILLA-R. u. ALVAREZ (1963) fanden bei der Untersuchung von 40 klinisch unverdächtigen Vampiren (*Desmodus rotundus*) in 26 Fällen Tollwutantigen mit Hilfe der FA-Technik in Gehirn, Speicheldrüsen, braunem Fett, Nieren. Infektiöses Virus ließ sich dabei in keinem Fall nachweisen. SCHNEIDER u. BURTSCHER (1967) berichten, daß bei experimentell infizierten Hühnern, die z. T. abortive Verlaufsformen entwickelten, der Antigennachweis mit FA in 50 % der Fälle gelang, die Erregerisolierung jedoch nur in 8 % der Fälle. WIKTOR (1966) berichtet über in-vitro-Experimente mit tollwutinfizierten Kaninchen-Endothel-Zellkulturen, wo sich nach einer Reihe von Subpassagen eine Endosymbiose zwischen Virus und Wirtszelle herausbildete, bei der alle Zellen antigenhaltig (FA-positiv), jedoch nicht mehr infektiös (Tierversuch-negativ) waren.

Wie GOLDWASSER u. KISSLING (1958) nachwiesen, gelingt mit dem Fluoreszenzverfahren auch der Virusnachweis in den Speicheldrüsen natürlich infizierter Tiere.

Auch das Versagen des Fluoreszenzverfahrens gegenüber dem Mäuse-Tierversuch wird beschrieben. Als Ursachen hierfür werden angeführt: Der durch den Tierversuch nachgewiesene Virusgehalt ist sehr gering (LIEBKE, 1965; CARSKI u. WILSNACK, 1966); das zu prüfende Gewebe ist hochgradig überaltert in Verbindung mit Austrocknung oder bei Fäulnis stärksten Grades (SCHNEIDER u. WACHENDÖRFER, 1964; CARSKI u. WILSNACK, 1966); mangelnde Übung des Untersuchers oder Mängel in der Ausstattung der optischen Einrichtungen (PITZSCHKE, 1966c).

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Aufgabenstellung

Ziel dieser Untersuchungen war, eine größere Anzahl von kleinen Nagern aus tollwutverseuchten Gebieten auf das Vorkommen einer Tollwutinfektion zu überprüfen. Es sollten die Gehirne sämtlicher Tiere mit Hilfe der Immunofluoreszenztechnik sowie des Mäuse-Tierversuchs getestet werden. Außerdem sollten die Speicheldrüsen der Tiere mit der FA-Technik untersucht werden. Die Anwendung fluoreszierender Antikörper zum Antigen-nachweis erschien zweckmäßig im Hinblick auf die Möglichkeit eines atypischen Verhaltens des Tollwutvirus bei dieser Tiergruppe. Mit dem Tierversuch sollte eine zusätzliche Sicherheit des Nachweises erreicht werden.

Inwieweit andere bakterielle und virale Infektionen der gesammelten Wildmäuse die Untersuchungen beeinflussen könnten, blieb abzuwarten.

2. Material

a) Beschreibung

Das Untersuchungsgut umfaßte 1015 Mäuse und Spitzmäuse. Die Bestimmung der Artzugehörigkeit nach dem äußeren Habitus sowie nach besonderen Merkmalen des Ober- und Unterkiefers (STEHLI u. BROMMER, 1952) ergab folgende Aufschlüsselung:

Ordnung:

Nager (Rodentia)

Familie:

Mäuse (Muridae) 988 Exemplare der Spezies

Unterfam. :

Wühlmäuse
(Micortinae)

Feldmaus (*Microtus*
arvalis) 976

Scherm Maus (*Arvicola*
terrestris) 7

Unterfam. :

Langschwanz-
mäuse (Murinae)

Waldmaus (*Apodemus*
sylvaticus) 5

Ordnung:

Insektenfresser (Insectivora)

Familie:

Spitzmäuse (Soricidae) 27 Exemplare der Spezies

Waldspitzmaus (*Sorex*
araneus)

Die Mäuse waren durch Mitarbeiter des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Stuttgart in mehreren Fangaktionen in verschiedenen tollwutverseuchten Gebieten Württembergs in den Jahren 1966 und 1967 gesammelt worden. Hinweise auf günstige Fangplätze wurden von den Pflanzenschutzämtern gegeben, welche laufend über den Mäusebefall in ihren Bezirken informiert sind. Diese Hinweise betrafen ausschließlich Gebiete mit Feldmausplagen. Feldmäuse stellten daher auch den Hauptanteil des Untersuchungsmaterials.

Die Mäuse einer ersten Fangaktion (Herbst 1966) stammten aus dem Regierungsbezirk Nordwürttemberg, und zwar von den Gemarkungen der Gemeinden Unterschneidheim, Kreis Aalen, Aufhausen, Kreis Göppingen, Türkheim, Kreis Ulm. Für eine zweite Fangaktion im Herbst 1967 wur-

den wegen der starken Tollwutfrequenz in Südwürttemberg-Hohenzollern die Gemarkungen der Ortschaften Herbertingen, Kreis Saulgau, und Kißlegg, Kreis Wangen, ausgewählt. Außerdem wurde im Herbst 1967 noch einmal der Landkreis Aalen in Nordwürttemberg aufgesucht (Ortschaft Zöbingen).

Über die Seuchenlage in den Reg.-Bezirken Nordwürttemberg und Südwürttemberg-Hohenzollern informieren die Tabellen 1 und 2. Abb. 2 zeigt eine Karte der Fanggebiete. Auf ihr sind die nachgewiesenen Tollwutfälle im Fangjahr eingetragen, soweit sie aus den Büchern der Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsämter Stuttgart und Aulendorf zu entnehmen waren.

Der Fang erfolgte mit Schlagfallen und einigen Lebendfallen. Als Köder wurden Mais- und Getreidekörner verwendet. Meist führte jedoch schon das Aufstellen köderloser Fallen in den oberirdischen Laufgängen der Feldmäuse zum Erfolg. Die toten Mäuse wurden, in Plastikbeutel verpackt, auf dem schnellsten Wege (spätestens innerhalb 24 Stunden) zum Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart transportiert. Es wurde Wert darauf gelegt, das Material frangfrisch zu erhalten. Die Aufbewahrung erfolgte bei -20°C in einer Tiefkühltruhe.

Zusammen mit dem Untersuchungsgut wurden am 29. 10. 1966 fünf weiße Mäuse eingefroren, welche intrazerebral mit Gehirnmateriel von einem bekannt tollwutpositiven Fuchs inokuliert worden waren. Sie waren alle am 10. Tag des Tierversuchs getötet worden, nachdem die erste Maus unter den für Tollwut typischen Erscheinungen verendet war. Auf diese Weise sollte zu späteren Zeitpunkten nachgeprüft werden können, ob die Infektiosität bzw. die Antigennachweisbarkeit des Materials durch die Lagerung gelitten haben könnte.

Einige lebend gefangene Mäuse wurden am Institut zur Beobachtung in Behälter gesetzt, wie sie für Laboratoriumstiere Verwendung finden. Kannibalismus unter den Wildmäusen machte eine Haltung jedoch unmöglich. Eine Beobachtung anlässlich der Fangaktion in Zöbingen erscheint in diesem Zusammenhang bemerkenswert. Dort war nach den Aussagen der Landwirte kurz zuvor ein Massenvorkommen von Feldmäusen zu beobachten. Wiesen und Äcker waren auch mit Mausgängen übersät. Dennoch konnten von uns nur 37 Feldmäuse in Fallen gefangen werden, und nach

eigenem Augenschein war die Population als sehr klein zu bezeichnen. Da demnach ein Zusammenbruch der Population erfolgt sein mußte, erstaunt die Tatsache des Fehlens von verendeten Mäusen auf diesem Areal. Die Beobachtung wird jedoch durch die Feststellungen FRANK's (zit. n. SCHINDLER, 1957) erklärt, wonach im Verlauf des Zusammenbruchs von Mäusepopulationen die überlebenden Tiere ihre Artgenossen verzehren.

Tab. 1: Tollwutverseuchung im Reg.-Bez. Nordwürttemberg
in den Jahren 1964-1966. Aus den Statistiken des
S. T. UA.

	1966	1965	1964
Fuchs	47	168	362
Katze	7	9	206
Rind	7	8	16
Hund	4	15	42
Reh	4	32	78
Dachs	2	7	16
Marder	1	6	13
Iltis	-	-	1
Ratte	-	-	1
	72	245	735

=====

Tab. 2: Tollwutverseuchung im Reg.-Bez. Südwürttemberg-
Hohenzollern in den Jahren 1966 und 1967.
Aus den Statistiken des Staatlichen Tierärztlichen
Untersuchungsamtes in Aulendorf.

	1966	1967
Fuchs	446	488
Katze	12	9
Rind	11	32
Hund	14	6
Reh	34	38
Dachs	9	17
Marder	10	15
Iltis	1	1
Pferd	1	1 Schaf
	538	607

=====

Abb. 2: Geographische Lage der Fangorte u. Anzahl der amtlich registrierten Tollwutfälle in den Fangjahren.

Landkreis	Fangort	Tollwutfälle
Aalen	{Unterschneidheim	1966:7
	{Zöbingen	1967:5
Göppingen	Aufhausen	1966:15
Ulm	Türkheim	1966:12
Saulgau	Herbertingen	1967:104
Wangen	Kißlegg	1967:204

b) Vorbereitung des Materials zur Untersuchung

Jeweils am Vortage einer Untersuchung wurde die entsprechende Anzahl Mäuse der Tiefkühltruhe entnommen. Sie waren nach zwei Stunden bei Zimmertemperatur in leicht aufgetautem Zustand zur Herausnahme von Gehirn und Speicheldrüsen bereit.

Zur Entnahme der Speicheldrüsen wurde ein Tier in Rückenlage mit Stecknadeln auf einer Holzplatte fixiert. Mit Schere und Pinzette wurde ein Hautlängsschnitt vom Sternum bis zur Unterkieferspitze angelegt. Durch zwei quer verlaufende Scherenschläge in halber Höhe der Wunde entstanden vier Hautlappen, nach deren Freipräparieren die relativ großen, direkt unter der Haut liegenden Glandulae mandibulares sichtbar wurden. Mit sterilisierter Schere und Pinzette wurden sie herausgenommen und in einer sterilen Petrischale abgelegt.

Zur Präparation des Gehirns wurde der vorher abgesetzte Kopf einer Maus mittels einer Hakenpinzette, welche in beiden Augenhöhlen Halt fand, fixiert. Nach Anfeuchten der Haare mit Alkohol wurde mit einer kleinen Schere vom Hinterhaupt nasalwärts ein Hautschnitt angelegt. Die Hautlappen wurden mit Hakenpinzette und Schere seitlich freipräpariert, bis das Schädeldach freilag. Nun schnitt man, vom Hinterhauptsloch beginnend, die Schädeldecke beiderseits nach vorne hin auf. Ein Querschnitt dicht aboral der Augenlinie verband die beiden Schnitte und das Schädeldach konnte abgenommen werden. Das Gehirn wurde jetzt mit vorsichtigen Scheren schlägen am Boden der Schädelhöhle von seinen Nervensträngen abgetrennt, herausgenommen und zu der zugehörigen Speicheldrüse in die Petrischale gelegt.

In der Regel konnten drei bis vier Gehirne und Speicheldrüsen in einer Petrischale deponiert werden, ohne daß sich die Gewebe berührten. Zur Kennzeichnung der Präparate (Laufende Nummer) genügte es, an einer Stelle am Boden der Petrischale einen schmalen Klebestreifen zu befestigen ("12-Uhr-Stellung"). Die Gehirne und Speicheldrüsen wurden dann in zwei konzentrischen Kreisen rundherum im Uhrzeigersinn eingelegt. Auf dem Deckel des Gefäßes wurden auf einem Klebeband die Nummern der Proben angeschrieben.

Die Petrischalen kamen nach Entnahme der Proben für Tierversuch und

Fluoreszenzuntersuchung mit dem restlichen Material sofort wieder in die Tiefkühltruhe und wurden für evtl. nötig werdende Kontrolluntersuchungen aufbewahrt.

3. Methodik

a) Tierversuche

Versuchstiere: Für die Untersuchungen wurden weiße Mäuse im Alter von 3-4 Wochen (8-12 g Gewicht) verwendet, die aus der virusfreien Zucht der Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere in Tübingen stammten. Der Stamm trug die Bezeichnung NMRI Tübingen.

Für den Virusnachweis im Tierversuch (TV) an der weißen Maus (WEBSTER u. DAWSON, 1934) wurde Gehirnmaterial der Wildmäuse verwendet. Am Tage vor dem Isolierungsversuch wurde eine Gehirnhälfte (ca. 0,15 g) in einem Reagenzglas mit Glasperlen zu einer 10 %-igen Suspension aufgeschüttelt. Als Verdünnungsmittel diente phosphatgepufferte physiologische Kochsalzlösung, der etwa 200 I. E. Penizillin und 1 mgr. Streptomycin pro ml zugesetzt wurden. Das weitere Aufschließen der Gewebesuspensionen erfolgte durch Einfrieren bei -20°C (über Nacht) und anschließendem Auftauen bei Zimmertemperatur. Um gröbere Geweeteilchen zu entfernen, wurde die Aufschwemmung 10 Minuten bei 2000 U/Min. zentrifugiert.

Der Überstand wurde intrazerebral (i. c.) in Mengen von je 0,03 ml an 4-5 weiße Mäuse verimpft. Die Technik war die von KOPROWSKI (1954) beschriebene mit der Abweichung, daß im ersten Teil der Untersuchungen eine Hilfsperson die Mäuse für die Injektion fixierte.

Die Versuchstiere wurden 30 Tage lang, in einigen Fällen länger, beobachtet. Als positiv bewertet wurden alle Mäuse, die nach adäquater Zeit verdächtige Erscheinungen (KOPROWSKI, 1954) zeigten. Ihre Tollwutspezifität wurde durch den Nachweis fluoreszierenden Antigens im Gehirn der verendeten Maus gesichert.

Da die Tierversuche ohne Raffung des Materials zu viel Zeit würden beansprucht haben, war eine Zusammenfassung von Gehirnmaterial mehrerer

Wildmäuse zu einer Impfsuspension erforderlich.

Eine solche Zusammenfassung von mehreren Proben zu sog. Pools ist auch bei anderen Felduntersuchungen vorgenommen worden (REINKE, 1957; VERTS u. BARR, 1960; ACKERMANN et al., 1964; KÜPPER et al., 1965; u. a.).

In Vorversuchen wurde die Frage geprüft, ob der Aussagewert eines Tierversuchs durch solche Verdünnung des Impfmateri als leiden könnte.

Vorversuche zur Ermittlung der Pool-Größe (s. Tab. 3)

Am 30. 3. 1967 wurde mit dem Gehirnmateri als eines bekannt tollwutpositiven Fuchses (Nr. 171) aus dem Einsendungsmateri als des S.T.UA. ein Tierversuch angesetzt. Von 4 Versuchsmäusen verenden 2 am 12. bzw. 13. Tag des TV. Die Untersuchung der Gehirne der beiden Mäuse mit Hilfe der FA-Technik zeigte reichlich Antigen.

Am 26. 4. 1967 wurden 4 Tierversuche angesetzt, bei denen die Gehirnsuspensionen der Mäuse aus dem TV Nr. 171 (Nr. 171/1; 171/2) je einmal zusammen mit den Gehirnsuspensionen von 4 bekannt negativen weißen Mäusen (NMRI), und einmal zusammen mit den Gehirnsuspensionen von 6 bekannt negativen weißen Mäusen als Mischsuspensionen auf je 4 weitere Versuchsmäuse verimpft wurden. Auf Grund des positiven Ausganges aller Tierversuche wurden bei der Untersuchung der Wildmäuse aus 4 oder 5 Gehirnen Mischsuspensionen hergestellt und auf eine Versuchstiergruppe verimpft. Um bei positivem Ergebnis eines Tierversuchs das infizierte Individuum zu ermitteln, wurden aus dem restlichen Gehirnmateri als der Wildmäuse, das in der Tiefkühltruhe lagerte, Einzelsuspensionen hergestellt und an je 4-5 weiße Mäuse verimpft.

Darüber hinaus sollte die Einzeluntersuchung aller Gehirne der Wildmäuse mit Hilfe der FA-Technik gewährleisten, evtl. auftretende Fehlergebnisse des TV infolge zu starker Verdünnung der Impfsuspensionen (z. B. schwacher Virusgehalt in nur einem der 4 bis 5 Gehirne) zu entdecken.

Tab. 3: Vorversuche zur Ermittlung der Pool-Stärke

Impf- material	Beginn des TV	Versuchs- tiere	d a v o n		Antigennachweis b. Versuchstieren
			verenden	über- leben	
Gehirn v. Fuchs Nr. 171	30.3. 1967	4	1 nach 12 Tg. 1 nach 13 Tg.	2	Geh. FA=pos.
Nr. 171/1 +4 negat. Mäusegeh.	26.4. 1967	4	1 nach 17 Tg. 1 nach 18 Tg. 1 nach 19 Tg.	1	Geh. FA=pos. nicht unters.
Nr. 171/1 +6 negat. Mäusegeh.	26.4. 1967	4	2 nach 14 Tg. 1 nach 16 Tg.	1	1 x Geh. +Spdr. FA=pos. +Geh. NK=pos. x)
Nr. 171/2 +4 negat. Mäusegeh.	26.4. 1967	4	1 nach 1 Tg. (interkurr.) 1 nach 18 Tg. 1 nach 19 Tg.	1	Geh. FA=pos. Geh. FA=pos.
Nr. 171/2 +6 negat. Mäusegeh.	26.4. 1967	4	1 nach 14 Tg. 2 nach 16 Tg. 1 nach 17 Tg.		alle Geh. FA=pos.

x) histologische Untersuchung unter Verwendung der Färbemethode nach
PAARMANN (1954)

b) Fluoreszierende Antikörpertechnik

Die Methodik der Konjugation von Tollwutantikörpern mit Fluoresceiniso-thiocyanat wurde mehrfach beschrieben (GOLDWASSER u. KISSLING, 1958; JENTZSCH, 1964; LIEBKE, 1965; SCHNEIDER, 1964; u. a.). Für die Untersuchung der Wildmäuse wurde die direkte FA-Technik (SCHNEIDER, 1964) angewandt.

Zur Färbung der von den Gehirnen und Speicheldrüsen der Feldmäuse genommenen Tupfpräparate stand ein Konjugat zur Verfügung, welches am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart bei der Routine-diagnostik der Tollwut Verwendung findet. Das Konjugat lagerte bei -20°C und wurde zur Herstellung der Gebrauchsverdünnung (1 : 5) mit einer 20 %-igen Gehirnsuspension normaler Mäuse vermischt (GOLDWASSER u. KISSLING, 1958). Diese Arbeitsverdünnung war bei -20°C bis zu 14 Tage haltbar und dann neu herzustellen.

Gehirnmaterial

Zur Herstellung der Fluoreszenz-Präparate wurde ein Querschnitt zwischen dem hinteren und mittleren Großhirndrittel eines frisch entnommenen Wildmaus-Gehirnes gelegt. Nachdem von der Schnittfläche eines Gehirnteils mit aufsaugfähigem Papier die überschüssige Feuchtigkeit abgetupft wurde, wurden mit einem fettfreien Objektträger zwei, manchmal drei Abklatschpräparate angefertigt. Wo wegen zu starker Erweichung des Gehirnmaterials kein genügend dünnes Tupfpräparat gewonnen werden konnte, wurde, den Angaben von JENTZSCH (1965) folgend, das Gewebe mit Hilfe einer Öse auf den Objektträger übertragen und mit einem Deckgläschen zu einer sehr dünnen Schicht ausgezogen.

Speicheldrüsenmaterial

GOLDWASSER et al. (1959, zit. nach CARSKI u. WILSNACK, 1966) betonen die Notwendigkeit, bei der Untersuchung von Speicheldrüsen mindestens sechs Abklatschpräparate herzustellen, da bei der ungleichmäßigen Verteilung des Antigens in diesem Gewebe falsch-negative Ergebnisse möglich sind. Dies stieß bei der Kleinheit der Wildmaus-Speicheldrüsen auf

Schwierigkeiten, so daß zumeist nur 4 Tupfpräparate von verschiedenen Stellen angefertigt werden konnten.

Um einen brauchbaren Abklatsch zu erhalten, mußte das zähe Gewebe zunächst mit einer Schere zerkleinert und die einzelnen Stückchen danach mit der Pinzette zerquetscht werden.

Fixation und Färbung

In der am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart üblichen Weise wurden die angetrockneten Tupfpräparate eine Stunde lang bei -20°C azetonfixiert. Nach vollständiger Abtrocknung erfolgte die "Färbung" mit 1-2 Tropfen des gebrauchtsverdünnten Konjugats. Die Färbezeit betrug 45 Minuten, wobei die Objekträger in einer feuchten Kammer im Brutschrank (37°C) gehalten wurden. Nach vorsichtigem Abspülen des Konjugats mit phosphatgepuffelter physiologischer Kochsalzlösung (pH 7,8) wurden die Präparate durch zehnmütiges Einlegen in phosphatgepufferte NaCl-Lösung gewaschen und zur Vermeidung von Salzniederschlägen durch mehrmaliges kurzes Eintauchen in Aqua dest. abgespült. Nach Lufttrocknung waren die Präparate für die mikroskopische Untersuchung fertig.

Fluoreszenzmikroskop

Die optische Ausrüstung bestand aus dem Leitz-Ortholux-Mikroskop mit der vom gleichen Hersteller gelieferten Fluoreszenzeinrichtung. Als Erregerlichtquelle diente der Quecksilber-Höchstdruckbrenner HBO 200 von Osram. Als günstigste Filterkombination der Originaleinrichtung erwies sich Erregerlichtfilter UG 1 und Okularsperrfilter K 430. Die Untersuchung erfolgte im abgedunkelten Raum bei Dunkelfeldeinstellung; Okular 8 x, Objektive 10,25 und 40-fach.

Beurteilung

Die Eignung des Konjugats wurde durch das Mitführen eines bekannt positiven Präparates täglich kontrolliert. Dazu wurden entweder die Gehirne von intrazerebral mit Straßenvirus infizierten weißen Mäusen oder bekannt

positive Gehirne von Tieren verwendet, die dem Institut zur Tollwutuntersuchung eingesandt worden waren. Das Konjugat galt dann als einwandfrei, wenn die Antigenpartikel bei der oben genannten Filterkombination deutlich apfelgrüne Fluoreszenz aufwiesen. Nun konnten alle gleichzeitig hergestellten Wildmaus-Präparate untersucht werden.

Die mikroskopische Beurteilung konjugatbehandelter Präparate wird von SCHNEIDER (1964), LUDWIG (1967), GOLDWASSER u. KISSLING (1959), LIEBKE (1965) und PITZSCHKE (1966a) beschrieben, wobei die drei zuletzt genannten Autoren auch auf die Besonderheiten des fluoreszenzserologischen Erscheinungsbildes von Speicheldrüsenpräparaten Bezug nehmen.

Ich konnte mir die für eine sichere Diagnose nötige Übung während meiner dreimonatigen Praktikantenzeit am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt aneignen.

Spezifitätsnachweis

Die Tollwutspezifität einer fluoreszenzserologisch positiven Reaktion wurde durch den von GOLDWASSER u. KISSLING angegebenen Absättigungstest nachgewiesen. Hierbei wurde Konjugat mit einer tollwutpositiven Gehirnsuspension einer weißen Maus abgesättigt, und ein zweiter Abdruck von dem zu prüfenden Präparat damit gefärbt. Der Antigennachweis galt als tollwutspezifisch, wenn die Fluoreszenz auf diesem zweiten Präparat unterdrückt war.

Schwierigkeiten bei der fluoreszenzmikroskopischen Beurteilung von Wildmausgehirnen

Sie traten zu Beginn der Untersuchungen in einigen Fällen auf, wo starke unspezifische Hintergrundfluoreszenz das Bild störte. Bei anderen gleichzeitig untersuchten Präparaten sowie beim positiven Kontrollpräparat war keine störende Hintergrundfluoreszenz zu beobachten. Die Gehirne, bei denen sich diese Schwierigkeiten der Färbung ergaben, hatten gegenüber anderen Wildmausgehirnen weichere Konsistenz und lieferten zu dicke Abklatschpräparate. Warum diese Gehirne nach dem Auftauen stärker er-

weichten als andere, war nicht zu ermitteln.

Als zweckmäßige Technik, brauchbare Präparate von erweichten Gehirnen herzustellen, erwies sich eine von JENTZSCH (1965) bezeichnete Methode, nach der mit der Öse Gewebematerial auf den Objektträger übertragen und mit einem Deckgläschen zu einer sehr dünnen Schicht ausgezogen wurde.

In einem eigenen Versuch war mit dem Gehirnmateriel einer bekannt positiven weißen Maus, das 10 Tage lang in einer feuchten Kammer im Brutschrank gelagert hatte und in seiner Konsistenz den erweichten Wildmausgehirnen entsprach, mit dieser Methode ein fluoreszenzserologisch eindeutiges Bild und ein einwandfreier Antigennachweis möglich.

Die Ausstrichtechnik wurde daher für alle entsprechenden Fälle angewandt.

Schwierigkeiten bei der fluoreszenzmikroskopischen Beurteilung von Wildmausspeicheldrüsen

Die Untersuchung der Speicheldrüsenpräparate von künstlich infizierten weißen Mäusen mit Hilfe der FA-Technik ermöglichte zwar den Antigennachweis, der durch den Absättigungstest zu spezifizieren war. Die Erkennung der Virusaggregate, die kleiner als im Gehirn waren, wurde jedoch erheblich durch unspezifische Fluoreszenzerscheinungen gestört. Diese unspezifischen Fluoreszenzen leuchteten grünlich-gelb. Sie traten teils diffus-staubförmig, teils in der Größe von Negrikörperchen auf. Es wurde versucht, durch Adsorption des Konjugats an Speicheldrüsengebepulver von negativen weißen Mäusen die unspezifische Fluoreszenz zu verringern (Adsorptionstechnik nach SCHNEIDER, 1964). Ein Erfolg war jedoch nicht zu erkennen.

Ein zweites Hindernis war die Neigung der Speicheldrüsen-Tupfpräparate, sich während der Fixation im Azetonbad teilweise abzulösen, so daß manchmal im Mikroskop nur noch die Ränder eines Präparates zu beurteilen blieben. Wenn auch von den jeweils angefertigten vier Abklatschpräparaten immer genügend Gewebe zur mikroskopischen Untersuchung übrig blieb, wurde wegen der geschilderten Schwierigkeiten von der Untersuchung der Speicheldrüsen aller Wildmäuse abgesehen und dieser Teil der Untersu-

chungen vorzeitig abgebrochen.

4. Ergebnisse

a) Vorversuche

Zur Prüfung des Einflusses der Lagerung in der Tiefkühltruhe auf die Infektiosität des Materials bzw. seine antigenen Eigenschaften wurden vor und während der Untersuchungen die künstlich infizierten weißen Mäuse getestet, welche seit dem 29. 10. 1966 zusammen mit dem Untersuchungsgut lagerten. Die Ergebnisse der Untersuchungen von Gehirn und Speicheldrüsen der Kontrollmäuse mit FA, sowie der mit diesem Material angestellten Tierversuche sind in der Tabelle 4 zusammengefaßt:

Tab. 4: Kontrollversuche zur Ermittlung des Einflusses der Lagerung auf das Material.

Kontroll-Maus Nr. 1		FA: 18. 5, 67		Gehirn: neg.
(i. c. inok. mit Geh.				Speicheldr.: neg.
von pos. Fuchs. Ge-				
tötet am 29.10.66				
Beginn des TV	Versuchs- tiere	davon sterben überleben		
19.5.67	4	-	4	alle Gehirne FA-neg. (16. 6. 67)
Kontroll-Maus Nr. 2 FA: 22. 5, 67 Gehirn: pos. Sprdr.: pos.				
23.5.67	4	1 nach 14 Tg. 1 nach 16 Tg. 1 nach 25 Tg.	1	Geh. FA-pos. Geh. FA-pos. nicht unters.
Kontroll-Maus Nr. 3 FA: 30. 8, 67 Geh.: pos. Sprdr.: pos.				
1.9.67	4	1 nach 5 Tg. 1 nach 11 Tg. 2 nach 12 Tg.		Geh. FA-neg. Geh. FA-pos. Geh. FA-pos.
Kontroll-Maus Nr. 4 FA: 10. 11, 67 Geh.: pos. Sprdr.: nicht unters.				
11.11.67	4	1 nach 13 Tg. 1 nach 17 Tg.	2	Geh.: pos. Geh.: nicht unters.

Mit Ausnahme der Untersuchung von Kontrollmaus Nr. 1 verliefen alle Tests mit positivem Antigen- bzw. Virusnachweis. Es wurde daraus gefolgert, daß die Zeit der Lagerung des Materials bei -20°C keinen negativen Einfluß auf die Aussagekraft der Untersuchungen hatte.

b) Hauptversuche

In der Zeit vom 23. 5. 1967 bis 5. 12. 1967 wurden insgesamt 1015 Wildmäuse auf das Vorliegen einer Tollwutinfektion untersucht. Die Anzahl der mit den verschiedenen Methoden untersuchten Tiere ist aus Tab. 5 ersichtlich.

Tab. 5: Anzahl der gefangenen und untersuchten Tiere

Fangort und -zeit	gefangene Tiere	untersuchte Tiere		
		Tierversuche (Pools)	Fluoresz. Antikörper Gehirne	Speicheldrüsen
Aufhausen 6. 10. 66	641	130	641	80
Unterschneid- heim 14.10.66	115	23	115	--
Türkheim 20. 10. 66	97	20	97	57
Türkheim 2. 11. 66	42	9	42	42
Zöbingen 26. 7. 67	34	2	34 ⁺⁾	--
Herbertingen 16./17. 11. 67	68	6	68 ⁺⁺⁾	--
Kißlegg 16./17. 11. 67	18	-	18	--
Gesamt	1015	190 aus zus. 936 Mäusen	1015	179

⁺⁾ 23 Gehirne nur mit FA, kein TV

⁺⁺⁾ 38 Gehirne nur mit FA, kein TV

1. Ergebnisse der Tierversuche

Die Virus-Isolationsversuche mit Hilfe weißer Laboratoriumsmäuse verliefen ohne Ausnahme negativ. Die 190 verimpften Mischsuspensionen aus dem Gehirnmateriel von insgesamt 936 der gesammelten Wildmäuse erwiesen sich hierbei als apathogen.

In der Zeit vom 28. 6. bis 14. 7. 1967 verendeten bei 5 Tierversuchen insgesamt 7 Mäuse nach einer für Tollwut adäquaten Zeit (7. bis 14. Tag des Tierversuchs). Sie zeigten zwei bis drei Tage vorher schon erste klinische Erscheinungen, die mit Apathie, Freßunlust und struppigem Haarkleid begannen. Später zeigte sich ein aufgekrümmter Rücken und steifer Gang, Abmagerung und Erschöpfung bis zum Tode. Während diese Symptome den Verdacht auf eine Tollwutinfektion lenken konnten (KOPROWSKI, 1954; OHDER, 1954), wich der Befund von den bei Tollwut zu erwartenden Erscheinungen durch das regelmäßige Hinzutreten eines Mastdarmvorfalles ab. Die Untersuchungen der Gehirne dieser Tiere mit FA führten in keinem Fall zum Antigennachweis.

In der Folgezeit traten die genannten Symptome schon bei frisch angelieferten Labormäusen auf (3 Wochen alt). Dr. Dr. KRAUSS, der Parasitologe des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Stuttgart, stellte am 14. Juli 1967 bei solchen Tieren einen Massenbefall des Blinddarms mit Oxyuren (*Syphacea obvelata*) fest, eine Parasitose, die schon von HOAG (1961) bei Labormäusen beschrieben wurde.

2. Ergebnisse der Fluoreszenzserologischen Untersuchung

a) Untersuchung der Gehirne

Bei der fluoreszenzserologischen Untersuchung der Gehirne von 1015 Wildmäusen konnte in keinem Fall tollwutspezifisches Antigen nachgewiesen werden.

In einigen Fällen wurden Fluoreszenzerscheinungen auf Gehirnpräparaten beobachtet, die nach Morphologie und Farbe eine entfernte Ähnlichkeit mit dem spezifischen Antigen aufwiesen und zu einer Verdachtsdiagnose führten (Geh. Nr. 96, 103, 185, 186, 314, 325, 411, 444, 687). Kei-

nes dieser Präparate bot jedoch das typische Erscheinungsbild, das bei künstlich infizierten weißen Mäusen zu beobachten war, nämlich relativ gleichmäßige Verteilung der zahlreichen, unterschiedlich großen fluoreszierenden Partikel über das ganze Präparat, sowie scharfe Begrenzung und apfelgrüne Fluoreszenz der Körperchen. Die verdächtigen Fluoreszenzen wichen stets in einem oder mehreren dieser Charakteristika ab. Nr. 96 und 186 wiesen "einige" gelbe fluoreszierende Punkte auf, die morphologisch an Negrikörperchen erinnerten, farblich jedoch abwichen. Es schien sich hierbei am ehesten um die glykolipoid- oder lipofuszinähnlichen Substanzen zu handeln, die LUDWIG (1967) beschreibt. Bei allen übrigen zweifelhaften Präparaten waren auf einem begrenzten Abschnitt Nester von großen, runden, aber verschwommen konturierten Körperchen zu beobachten. Sie fluoreszierten grünlich-gelb und sehr hell. Auf solchen Präparaten waren häufig auch feinste streifige Fluoreszenzen zu erkennen. Da bei einer Wiederholung der Untersuchung mit einem neu angefertigten Präparat diese Erscheinungen stets ausblieben, ist anzunehmen, daß hier durch ungenügendes Auswaschen Ansammlungen von überschüssigem Konjugat (Nester), bzw. Konjugat zwischen den Gewebsspalten (Streifen) zurückgehalten wurden.

b) Untersuchung der Speicheldrüsen

Bei der fluoreszenzserologischen Untersuchung der Speicheldrüsen von 179 Exemplaren der gesammelten Wildmäuse konnte in keinem Fall tollwutspezifisches Antigen nachgewiesen werden.

D. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurde über den Versuch des Nachweises von Tollwutvirus bei 1015 Wildmäusen und Spitzmäusen berichtet.

Diese Untersuchungen erschienen notwendig, da die Diskussion über eine mögliche Rolle der Muriden in der Ökologie des Tollwutvirus noch nicht zur Ruhe ist (NIKOLITSCH, 1964; GÜNTHER, 1965; WOJACZEK-STEFFKE, 1966; PETZSCH, 1964), obwohl bei den bisherigen systematischen Überprüfungen von Mausarten keine Bestätigung für eine solche Annahme gefunden wurde (s. Literaturteil).

Es wurde besonderer Wert darauf gelegt, die Immunofluoreszenzmethode zum Antigennachweis anzuwenden, da sie nicht nur gegenüber dem klassischen histologischen Negrikörperchennachweis eine zuverlässigere Aussage ermöglicht (WACHENDÖRFER, 1967), sondern darüber hinaus Tollwutantigen anzeigen kann, das seine Infektiosität verloren hat (LIEBKE u. SCHNEIDER, 1966; SCHNEIDER u. BURTSCHER, 1967). Im letzteren Fall ist, wie LIEBKE u. SCHNEIDER (1966) anführen, nicht nur an Fälle von Autosterilisation nach tödlich endender Krankheit, sondern auch an solche nach abortiv oder stumm verlaufenden Infektionen zu denken. Die FA-Technik bietet sich mithin als eine geeignete Methode für die Suche nach latenten Trägern des Tollwutvirus an, wenn darunter außer der Inkubationslatenz auch die Möglichkeit der Bildung von inkomplettem Virus durch unspezifische und spezifische Abwehrmechanismen verstanden wird.

Bei früheren Untersuchungen von Wildmäusen ist die FA-Methode nur zu einem geringen Teil angewendet worden (PITZSCHKE, 1966a; WACHENDÖRFER, 1967).

Die Überprüfung der 1015 Wildmäuse und Spitzmäuse erbrachte übereinstimmend weder im Tierversuch noch fluoreszenzserologisch den Nachweis von Tollwutvirus bzw. Tollwutantigen.

Die Berücksichtigung der Möglichkeit, daß bei latent erkrankten Muriden Virus nicht im Gehirn, sondern in anderen Organen ruhen könnte (WOJACZEK-STEFFKE, 1966), wurde in den vorliegenden Untersuchungen

durch die Einbeziehung von Speicheldrüsenmaterial in die fluoreszenzmikroskopische Untersuchung versucht. 179 Speicheldrüsen des Untersuchungsguts enthielten kein nachweisbares Antigen. Technische Schwierigkeiten bei der Herstellung der Präparate sowie die durch starke unspezifische Fluoreszenzen gestörte Beurteilung unter dem Mikroskop führten dazu, von der Untersuchung aller Wildmaus-Speicheldrüsen abzusehen.

Insgesamt bestätigen die vorliegenden Befunde die Ergebnisse früherer Untersuchungen im In- und Ausland (s. Literaturteil) über das Vorkommen des Tollwutvirus bei kleinen Nagern, wo - außer bei Ratten - niemals Virusträger ermittelt werden konnten. Die Befunde geben demzufolge keinen Anlaß, wildlebenden Mäusen und Spitzmäusen als Reservoir des Tollwutvirus eine epizootologische Bedeutung beizumessen.

Im Hinblick auf die starke Verbreitung der Muriden, ihre hohe Empfänglichkeit gegenüber dem Tollwutvirus und ihre Lebensweise, die die Aufrechterhaltung einer Infektkette ermöglichen würde, sollte jedoch die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß es zu einem Übergreifen der Infektion auf die Populationen der kleinen Nager kommen könnte. Die Adaptationsfähigkeit des Tollwutvirus im Verlauf eines Seuchenzuges (FLÜCKIGER, 1968) könnte so zu neuen Infektionsherden führen. Insofern erscheint es zweckmäßig, wenigstens durch stichprobenartige Untersuchungen von kleinen Nagern diese Tiergruppe auch in Zukunft nicht aus den Augen zu lassen.

E. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde die Epizootologie der Tollwut unter besonderer Berücksichtigung der Virusreservoirfrage dargestellt.
2. Bei der Untersuchung von 1015 Wildmäusen und Spitzmäusen aus verschiedenen tollwutverseuchten Gebieten Württembergs war Tollwutvirus weder im Tierversuch, noch mit Hilfe der fluoreszenzimmunologischen Prüfung von Gehirnen und Speicheldrüsen nachweisbar.
3. Es ergaben sich folglich keine neuen Anhaltspunkte dafür, diesen Tieren eine Bedeutung als Reservoir des Tollwutvirus beizumessen.
4. Mit Hilfe des Mäuse-Tierversuchs ließ sich auch kein anderes pathogenes Agens isolieren.
5. Es wurde über eine Parasitose (Syphacea obvelata) im Versuchstierbestand berichtet.

Summary

1. Epizootiology of rabies is described with special reference to the question of occurrence of unrecognized reservoirs of the virus.
2. Investigation of 1015 mice and shrews collected from rabies-epizootic areas of Württemberg revealed no rabies virus using mouse inoculation test and fluorescent antibody staining of specimens of brain and salivary glands.
3. Thus, no reason is found to regard this group of small mammals as an important reservoir of the disease.
4. No other pathogen agent was isolated by mouse inoculation test, too.
5. A limited outbreak of Oxyuriasis (Syphacea obvelata) in laboratory mouse colony is reported.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- ACKERMANN, R., BLOEDHORN, H., KÜPPER, B., WINKENS, J. u. SCHEID, W. (1964):
Über die Verbreitung des Virus der lymphozytären Choriomeningitis unter den Mäusen in Westdeutschland.
I. Untersuchungen überwiegend an Hausmäusen (*Mus musculus*).
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 194 (4), 407-430
- ATANASIU, P. (1966): Transmission de la rage par voie aerienne aux animaux de laboratoire.
Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Series immunobiol. Standard., vol. 1, 159-166 (KARGER, Basel/New York 1966).
- BERNSTEIN, J. (1952): Portrait of a vampire.
Nat. History LXI, No. 2.
- BELL, J. F., BURGDORFER, W. u. MOORE, G. J. (1957):
The behavior of rabies virus in ticks.
J. Infect. Dis. 100, 278-283.
- BELL, J. F. (1959): Transmission of rabies to laboratory animals by bite of a naturally infected bat.
Science 129, 1490-1491.
- BELL, J. F. (1966): Abortive rabies.
Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Series immunobiol. Standard., vol. 1, 167-178 (Karger, Basel/New York 1966).
- BELL, J. F. u. MOORE, G. J. (1960):
Rabies virus isolated from brown fat of naturally infected bats.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 103, 140-142.

BELLER, K. u. BIELING, R. (1950):

Viruskrankheiten. 2. Teil.

Die Viruskrankheiten der Haus- und Laboratoriumstiere, ihre Erreger und ihre Bekämpfung.
Joh. Ambr. Barth-Verl. - Leipzig. 2. Aufl.

BINDRICH, H. u. SCHMIDT, U. (1958):

Beitrag zur Virusausscheidung bei gesunden und immunen Hunden nach experimenteller Infektion mit dem Tollwutvirus.

Arch. exp. Vet. Med. 12, 202-215.

BINDRICH, H., KUWERT, E. u. BECKER (1959):

Zur Frage der latenten Tollwutinfektion bei Wildtieren.

Arch. exp. Vet. Med. 13, 579.

BRANDENBURG, H. (1952):

zit nach PITZSCHKE (1966a).

BRITZ, L. (1959):

Gedanken und Notizen über Fragen der Tollwutübertragung (Rabies, Lyssa).

Mh. Veterinärmed. 14, 180-182.

BURNS, K. F., FARINACCI, C. F. u. MURNANE, T. G. (1956):

Insectivorous bats naturally infected with rabies in south western United States.

J. Amer. Publ. Hlth. 46 1089-1097.

CANO (1929):

zit. nach FERMI (1950)

CARSKI, T. R. u. WILSNACK, E. (1966):

Immunofluorescent staining of rabies.

Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;

Symp. Series immunobiol. Standard., vol. 1, 193-200 (Karger, Basel/New York).

CONSTANTINE, G. (1962):

Rabies transmission by nonbite route.

Publ. Hlth. Rep. (Wash.) 77, 287-289.

CONSTANTINE, G. (1966a):

Recent advances in our knowledge of bat rabies.

Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;

Sympos. Series immunobiol. Standard., vol. 1, 251-254 (Karger, Basel/New York).

CONSTANTINE, G. (1966b):

Transmission experiments with bat rabies isolates; bite transmission of rabies to foxes and kojote by free-tailed bats.

Am. J. vet. Res. 27, 20-23.

CONSTANTINE, G. u. WOODALL, D. F. (1966):

Transmission experiments with bat rabies isolates: Reactions of certain carnivora, opossum, rodents and bats to rabies virus of red bat origin when exposed by bat bite or by intramuscular inoculation.

Am. J. vet. Res. 27, 24-31-

DEAN, D. J. (1966):

Diskussionsbem.

Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;

Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1, 270 (Karger, Basel/New York).

DENISON, G. A. u. LEACH, N. (1940):

zit. nach DÜWER-DOHRMANN (1951).

DÜWER-DOHRMANN, I. (1951):

Über die derzeitige Tollwutepizootie zwischen Oder und Elbe.

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 64, 239-241.

ECKERSKORN, W. (1966):

Die Wildtollwut als Problem der staatlichen
Tierseuchenbekämpfung.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 73, 150.

ENRIGHT, J. B. (1956): Bats and their relation to rabies.

Ann. Rev. Microbiol. 10, 369-392.

FERMI (1907):

zit nach FERMI (1950).

FERMI, C. (1907a):

Die Empfänglichkeit der Muriden der subkutanen
Wutinfektion gegenüber.

Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 43, 173-180.

FERMI, C. (1907b):

Über die Verschleppung der Lyssa durch Ratten
und Mäuse.

Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 43, 218-220.

FERMI, C. (1907c):

Können die Mäuse und die Ratten sich die Toll-
wut durch Genuß von Wutmaterial zuziehen?

Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 43, 221.

FERMI, C. (1950):

La Rabbia

Slavo-Sienna, 2 Bände.

FRANK, F. (1954):

zit. nach SCHINDLER (1957).

FRANK, F. (1964):

Protokoll der Bisamtagung in Minden/Westfalen
am 27. 10. 1964.

GÄBLER, H. (1958):

Die Biologie des Fuchses und Dachses in Ver-
bindung mit der Tollwutvorbeugung und Be-
kämpfung.

Mh. Veterinärmed. 13, 524.

GIRARD, K. F., HITCHCOCK, H. B., EDSALL, G. u. MacCREADY,
R. A. (1965):

zit nach CARSKI u. WILSNACK (1966).

- GOLDWASSER, R. A. u. KISSLING, R. E. (1958):
Fluorescent antibody staining of street and
fixed rabies virus antigens.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 98, 219-223.
- GRUNERT, E. (1967): Beitrag zur Diagnostik der sogenannten Lähmungs-
wut beim Rind.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 74, 245.
- GÜNTHER, G. (1965): Tollwutbekämpfung - ein jagdliches und
veterinärmedizinisches Problem.
Wild und Hund 68, 385.
- HAUPT, H. u. REHAAG, H. (1921):
Durch Fledermäuse verbreitete seuchenhafte
Tollwut unter Viehbeständen in St. Catharina
(Süd Brasilien).
Z. Inf. krankh. d. Hst. 22, 76 u. 104.
- HECKE, F. (1943): Epidemiologische Betrachtungen über Tollwut,
besonders beim Wild.
Dtsch. tierärztl. Wschr./tierärztl. Rdsch.
51/49, 305.
- HELL, H. (1954): Aktuelle Wutprobleme.
Wien-tierärztl. Mschr. 41, 1.
- HOAG, W. G. (1961): Oxyuriasis in laboratory mouse colonies.
Am. J. vet. Res. 22, 150-153.
- HORRENBERGER, R. (1952):
Récherche du virus rabique chez les rats de la
ville d'Alger.
Arch. Inst. Pasteur Algér. 30, 371-376.
zit. n. Zbl. Bakt. Ref. 153, 359 (1954).

- HUMPHREY, G. L., KEMP, G. E. u. WOOD, E. G. (1960):
A fatal case of rabies in a woman bitten by an insectivorous bat.
Publ. Hlth. Rep. 75, 317-326.
- HUTYRA, F. v., MAREK, J., MANNINGER, R. (1945):
Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
- IRONS, J. V., EADS, R. B., GRIMES, J. E. u. CONKLIN, A. (1957):
The public health importance of bats.
Texas Rep. Biol. Med. 15, 292-298.
- JENTZSCH, K.-D. (1965):
Zur Technik und wirtschaftlichen Bedeutung der Tollwutdiagnostik mit fluoreszierenden Antikörpern.
Mh. Veterinärmed. 20, 550-554.
- JOHNSON, H. N. (1948):
zit. n. SCHINDLER (1957).
- JONNESCO, D. (1947): zit. n. FERMI (1950).
- KANTOROVITCH, R. A. (1964):
zit. n. PITZSCHKE (1966a).
- KAPLAN, M. (1966): World survey of rabies.
Int. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
215-229 (Karger, Basel/New York).
- KAUKER, E. u. ZETTL, K. (1960):
Der Verlauf der Tollwut in der Bundesrepublik Deutschland im Jahre 1959.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 73, 166-171.

- KAUKER, E. u. ZETTL, K. (1963):
Zur Epidemiologie der sylvatischen Tollwut
in Mitteleuropa und zu den Möglichkeiten
ihrer Bekämpfung.
Vet. Med. Nachr. 2-3, 181-204.
- KAUKER, E. (1966): Die Tollwut in Mitteleuropa von 1954-1966.
Sitzungsberichte der Heidelberger Akademie
der Wissenschaften.
Springer-Verl. Heidelberg.
- KITSELMANN, C. H. u. MITAL, A. K. (1967):
Pathogenesis of rabies in the rat.
Canad. J. Comp. Med. Vet. Sci. 31, 122-124-
- KOKLES, R. u. WITTMANN, W. (1964):
Zur Frage der latenten Tollwutinfektion bei
Füchsen.
Arch. exp. Vet.-Med. 18, 1129-1138.
- KOKLES, R. u. WITTMANN, W. (1965):
Zur Frage der Übertragung des Tollwutvirus
durch blutsaugende Ektoparasiten.
Arch. exp. Vet.-Med. 19, 219-224.
- KOPROWSKI, H. (1954): WHO Laboratory techniques in rabies.
World Health Org. Mono. Ser. 23, 56-68.
- KRAUS, R., GERLACH, F. u. SCHWEINBURG, F. (1926):
Lyssa bei Mensch und Tier.
Urban und Schwarzenberg Berlin-Wien.
- KUWERT, E. (1960): Bemerkungen zur Epizootologie und zur der-
zeitigen Bekämpfung der Tollwut in Deutsch-
land.
Anz. f. Schädlingskd. 33, 813.
- KUWERT, E. (1969): Das Tollwutvirus.
Dtsch. Med. Wschr. 94, 1697-1703.

- KÜPPER, B., BLOEDHORN, H., ACKERMANN, R. u. SCHEID, W. (1965):
Über die Verbreitung des Virus der Lymphozytären Choriomeningitis unter den Mäusen in Westdeutschland.
II. Untersuchungen an Mäusen, ausgenommen *mus musculus*.
Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 195, 1-11.
- LEPINE, P. (1966): Diskussionsbem.
Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
270 (Karger, Basel/New York).
- LIEBKE, H. (1965): Fluoreszenzserologische Diagnostik bei natürlich infizierten Tollwutfällen.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 72, 30-34.
- LIEBKE, H. u. SCHNEIDER, L. G. (1966):
Spezifische Fluoreszenz und Infektiosität im Ablauf experimenteller Tollwutinfektionen bei der Maus.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 79, 251-256.
- LUDWIG, H. (1967): Beitrag für fluoreszenzserologische Tollwut-Diagnostik.
Leitz-Mitt. Wiss. u. Techn. Bd. 3, Nr. 8, 247
- MALAGA-ALBA, A. (1966a):
Ecological relationship of rabies in wildlife.
Int. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
255-259 (Karger, Basel/New York).
- MALAGA-ALBA, A. (1966b): Diskussionsbem.
Intern. Sympos. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Ser. immunobiol. Standard. vol. 1,
275 (Karger, Basel/New York).

- MARTIN, R. L. (1959): A history of chiropteran rabies with special reference to occurrence and importance in the United States.
Wildl. Dis. 3, 75.
- MARTINEZ, C. R. (1963): Epizootologie et prophylaxie régionale de la rage paralytique dans les Amériques.
Bull. OIE 60, 131.
- MEINICK, J. L. u. McCOOMBS, R. M. (1966):
Classification and nomenclature of animal viruses.
Progr. med. Virol. 8, 400.
- MISSFELDT, H. u. HÖVE, K. R. (1953):
Die Tollwut und ihre Bekämpfung im Lande Schleswig-Holstein.
Mh. Tierheilk. 5, 369.
- MÜLLER, J. (1967):
Über die Tollwutbekämpfung in Dänemark.
Kurzref. der Vorträge der III. Tagung der Deutschen Tropenmed. Ges. in Hamburg von 20. - 22. April 1967.
- NIKOLITSCH, M. (1957): L'isolement du virus de la rage chez les chiroptères en Yougoslavie.
Bull. OIE 47, 506-517.
- NIKOLITSCH, M. (1963): Der Faktor der Biozönose in den Tollwutepizootien.
Anz. f. Schädlingskd. 36, 49-51.
- NIKOLITSCH, M. (1964): Die Tollwut-Gedanken über ihre Geschichte und ihren Infektionsweg.
Die gelben Hefte 8, 293-305.
- OHDER, H. (1954): Ein Beitrag zur Lyssa-Diagnose.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 67, 85.

- OHDER, H. (1958): Tollwut und Hygiene des Wildbrets.
Mh. Veterinärmed. 13, 549.
- PAARMANN, E. (1954): Die Färbung Negrischer Körperchen mit Rhodamin B.
Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 161, 546.
- PAARMANN, E. (1955): Tollwutstudien. Eine Übersicht.
Tierärztl. Umschau 10, 153-161.
- PAVLOWSKY, E.: zit. nach FAO/WHO exp. Comm. on Zoonoses,
third Rep., Rome 1967.
Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. 1967, 378;
FAO Agricult. Stud., 1967, No. 74.
- PETZSCH, H. (1960): Reflexionen eines Zoologen zum "Tollwut"-
Problem.
Anz. f. Schädlingskd. 33, 56-59.
- PETZSCH, H. (1962): Inwiefern können Fliegen eine Mittlerrolle bei
der Tollwut (Lyssa)-Ausbreitung unter Wild- und
Haussäugetieren spielen? Ein Diskussionsbeitrag.
Anz. f. Schädlingskd. 35, 123-125.
- PETZSCH, H. (1964): Kritische Feststellungen zum Tollwut (Lyssa,
Rabies)-Problem.
Anz. f. Schädlingskd. 37, 73-75.
- PETZELT, K. u. STEINIGER, F. (1958):
Kleinsäugetiere und Tollwut.
Desinf. u. Ges. Wesen 50, 17-22.
- PITZSCHKE, H. (1956): Verlauf der Tollwut in Thüringen 1952-1955.
Mh. Veterinärmed. 11, 511-518.
- PITZSCHKE, H. (1958): Zur Frage der Tollwut bei Nicht-Haustieren.
Mh. Veterinärmed. 13, 417-420.

- PITZSCHKE, H. (1959): Epzootologische Betrachtungen über den Verlauf der Tollwut 1945-1958 in Europa mit besonderer Berücksichtigung Deutschlands. Arch. exp. Vet. Med. 13, 992-1017.
- PITZSCHKE, H. (1965): Tollwut bei einer Breitflügel-Fledermaus (*Eptesicus serotinus*) in Thüringen. Zbl. Bakt. I., Orig. 196, 411-415.
- PITZSCHKE, H. (1966a): Untersuchungen über die Epizootologie sowie die Diagnose der Tollwut unter besonderer Berücksichtigung der Präzipitation im Agargel und der Anwendung fluoreszierender Antikörper. Vet. med. Habil.-Schrift Karl-Marx-Univ. Leipzig.
- PITZSCHKE, H. (1966b): Epizootiology of rabies in Europe. Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965; Symp. Ser. immunobiol. Standard. vol. 1, 213-236 (Karger, Basel/New York).
- PITZSCHKE, H. (1966c): Die Anwendung fluoreszierender Antikörper zum Nachweis des Tollwutvirus. Mh. Veterinärmed. 21, 870-872.
- PITZSCHKE, H. u. GOTTSCHALK, C. (1963): Untersuchungen über die Rolle wildlebender Kleinsäuger in der Infektkette der Tollwut. Mh. Veterinärmed. 18, 471-473.
- PIRINGER, W. (1950): Zur Epidemiologie der Lyssa in Österreich. Wien. klin. Wschr. 518-523.
- PLUMMER, P. J. G. (1954):
zit. b. SCHINDLER (1959/60).
- QUIST, K. D., EADS, R., CONKLIN, A. (1957):
Studies on bat rabies in Texas.
J. Amer. Med. Vet. Assoc. 130, 66-68.

REAGAN, R. L., TROMBA, F. G., GEUMLECK, M. u.

BRUECKNER, A. L. (1956):

Transmission of a street rabies virus strain (R-174) from the cave bat (*Myotis lucifugus*) to the tick (*Ornithodores*) by blood-feeding: a preliminary report.

Cornell Vet. 46, 3-6.

REAGAN, R. L., YANCEY, F. S. u. BRUECKNER, A. L. (1957):

zit n. MARTIN (1959).

REINKE, R. (1957):

Untersuchungen über den Nachweis latenter Lyssainfektionen bei Muriden.

Vet. med. Diss. Hannover.

REMLINGER, P. (1905): Un cas de rage humaine par morsure de souris.

zit. n. FERMI (1950).

REMLINGER, P. (1908): Transmission de la rage à la souris par ingestion.

zit. n. FERMI (1950).

REMLINGER, P. (1952a): Transmission à Tanger de la rage par le rat d'égypte.

Maroc. Méd. 31, 105-107.

REMLINGER, P. (1952b): Une courte épidémie rabique chez des rats d'égypte.

Bull. Acad. méd. Paris 116, 317-318.

REPETTO (1908):

zit. nach FERMI (1950).

ROEMMELE, O. (1956): Tollwut und Lebensmittelhygiene.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 69, 114-116.

ROLLE, M. u. MAYR, A. (1966):

Mikrobiologie und allgemeine Seuchenlehre. Lehrbuch für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin.

Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1966, 806 S.

- SCATTERDAY, J. E. u. GALTON, M. (1954):
Bat rabies in Florida.
Vet. Med. 49, 133.
- SCHAAL, E. u. KLEINKAMP, I. (1967):
Die morphologische Entwicklung des Virus
fixe und des Flury-Virus nach intrazerebraler
Injektion bei Mäusen.
Vet. Med. Nachr. H. 379-395.
- SCHELLNER, H., HÄRTL, J. u. OSTHOFF, F. (1954):
Die Tollwut in Bayern in den Jahren 1951-1954.
Mh. prakt. Tierheilk. 6, 241-248.
- SCHINDLER, R. (1957): Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von weißen Labormäusen und Feldmäusen (*Microtus arvalis*) nach der Injektion mit dem Tollwutvirus.
Z. Tropenmed. u. Parasitol. 8, 233-241.
- SCHINDLER, R. (1959/60):
Untersuchungen über die Bedeutung eines bei Kanivoren vorkommenden Speichelfaktors mit Hyaluronidase-ähnlicher Wirkung für die Übertragung der Tollwutinfektion.
Z. Tropenmed. u. Parasitol. 10/11, H 4/1.
- SCHINDLER, R. u. DENNIG, H. K. (1958):
Untersuchungen über die Bedeutung der Fledermäuse für den gegenwärtigen Tollwutseuchenzug in Deutschland.
Mh. Tierheilk. 10, 169-177.
- SCHNEIDER, R., MODJADY, M. A., DURAND, M. u. ZAMAN, M. A. (1963):
Recherches epidemiologiques de la rage dans l'agglomeration de Tunis.
Arch. Inst. Pasteur de Tunis 40, 371-383.

SCHNEIDER, L. G. (1964):

Erfahrungen mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern bei der Laboratoriumsdiagnose der Tollwut. I. Mitt.: Die fluoreszierende Antikörpertechnik. Zbl. Vet. Med. Reihe B, 11, 207-230.

SCHNEIDER, L. G. u. WACHENDÖRFER, G. (1964):

Erfahrungen mit fluoreszenzmarkierten Antikörpern bei der Laboratoriumsdiagnose der Tollwut. III. Mitt.: Leistungsfähigkeit und Grenzen des Verfahrens im Vergleich zu den klassischen Nachweismethoden. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 77, 454-458.

SCHNEIDER, L. G. u. BURTSCHER, H. (1967):

Untersuchungen über die Pathogenese der Tollwut bei Hühnern nach intrazerebraler Infektion. Zbl. Vet. Med. Reihe B, 14, 598-623.

SCHNEIDER, M. D. u. FURUSHO, Y. (1966):

Immunofluorescence study of wild rabies virus and antibody. Canad. J. Comp. Med. Vet. Sci. 30, 129-141.

SCHOLZ, K. (1966):

Notizen im Zusammenhang mit der Tollwut im Raum Berlin. Mh. Veterinärmed. 21, 631-632.

SCHOOP, G. (1950):

Lyssa unter Füchsen und anderem Wild. Mh. prakt. Tierheilk. 2, 65.

SCHOOP, G. (1963):

Zur Epizootologie und Epidemiologie des augenblicklichen Tollwutseuchenzuges. Bull. OIE 60, 7.

SIDOR, C. (1966):

Untersuchungen über das Tollwutvirus in Beziehung auf Insekten. Veränderungen am Virus fixe der Tollwut durch Larven des Schwammspinners (*Porthetria dispar*). Zbl. Bakt. Abt. I., Orig. 201, 417-422.

- SIKES, R. K. (1962): Pathogenesis of rabies in wildlife.
I. Comparative effect of varying doses of rabies virus inoculated into foxes and skunks.
Am. J. vet. Res. 23, 1041-1047.
- SIKES, R. K. (1966): Diskussionsbem.
Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965;
Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
274 (Karger, Basel/New York).
- SIMS, R., ALLEN, R., u. SULKIN, S. E. (1963):
Studies on the pathogenesis of rabies in insectivorous bats.
III. Influence of the gravid state.
J. Infect. Dis. 112, 17-27.
- SOAVE, A. O. (1966): Transmission of rabies to mice by ingestion of infected tissue.
Am. J. vet. Res. 27, 44-46.
- STECK, F., ADDY, P., SCHIPPER, E. u. WANDELER, A. (1968):
Der bisherige Verlauf des Tollwutseuchenzuges in der Schweiz.
Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 110, 597-616.
- STEHLI, G. u. BROHMER, P. (1952):
Welches Tier ist das? Die wildlebenden Säuger Deutschlands und der Nachbargebiete. Tabellen zu ihrer Bestimmung.
Franckh'sche Verlagshandlung Stuttgart 1952;
109 S.
- STEINIGER, F. (1956): Tollwütiges Eichhörnchen.
Desinf. u. Ges. Wesen 47, 15.

- SULKIN, S. E., ALLEN, R. u. SIMS, R. (1966):
 Growth of rabies virus in brown adipose tissue
 in vivo and in vitro.
 Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965;
 Symp. Ser. immunobiol. Standard. vol. 1,
 81-97 (Karger, Basel/New York).
- TIERKEL, E. S. (1955): Sylvan rabies.
 Lederle Veterinary Bull., Nov. 1955.
- TIERKEL, E. S. (1958): Recent developments in the epidemiology of
 rabies.
 Ann. N. Y. Acad. Sci. 70, 445-451.
- TIERKEL, E. S. (1959): Rabies.
 Adv. Vet. Sci. 5, 183; Zbl. Bakt. Ref. 180,
 846.
- TIERKEL, E. S. (1966a): Rabies in wild animals.
 Intern. Symp. on Rabies, Talloires 1965;
 Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1
 245-250 (Karger, Basel/New York).
- TIERKEL, E. S. (1966b): Diskussionsbem.
 Intern. Symp. on Rabies, Talloires 1965;
 Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
 272.
- TIERKEL, E. S. (1966c): Diskussionsbem.
 Int. Symp. on Rabies, Talloires 1965;
 Symp. Ser. immunobiol. Standard., vol. 1,
 273 (Karger, Basel/New York).
- ULBRICH, F. (1966): Verbot der Tollwutschutzimpfung in Deutschland.
 Tierärztl. Umschau 21, 491-497.
- VAUGHN, J. B., GERHARDT, P., u. NEWELL, K. W. (1965):
 Excretion of street rabies virus in the saliva of
 dogs. J. Amer. Med. Assoc. 193, 363-368.

VENTERS, H. D., HOFFERT, H. R., SCATTERDAY, J. E. u.

HARDY, A. V. (1954): Rabies in bats in Florida.

Am. J. pub. Hlth. 44, 182.

VERTS, B. J. u. BARR, T. R. B. (1960):

Apparent absence of rabies in Illinois shrews.

Journ. Wildl. Management 24, 438.

VILLA, R. B. u. ALVAREZ, B. L. (1963):

Rabies virus in kidney and other tissues of vampire bats in Western Mexico.

Zoonoses Re. 2, 77-82.

WACHENDÖRFER, H. (1962):

Die Katze als epizootologischer Faktor und als Gefahr für den Menschen im augenblicklichen Tollwutseuchenzug.

Dtsch. tierärztl. Wschr. 19, 555-559.

WACHENDÖRFER, G. (1966):

Tollwutepidemiologie. Unterschiede auf dem europäischen und nordamerikanischen Kontinent. Die gelben Hefte 12, 495, 508.

WACHENDÖRFER, G. (1967):

Gegenwärtiger Tollwutseuchenzug. Die einzelnen Tierarten als potentielle Infektionsquelle.

Ärztl. Prax. 19/24, 865

WACHENDÖRFER, G. (1968a):

Zur Klinik der Tollwut bei Haustieren.

Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 110, 218-233.

WACHENDÖRFER, G. (1968b):

Zur Frage der präinfektionellen Tollwutimpfung beim Tier im Lichte neuerer Forschungsergebnisse.

Vet. Med. Nachr. H3, 201-229.

WAGNER, S. u. WITTMANN, W. (1966):

Experimentelle Untersuchungen zum Problem der
Tollwutübertragung durch Fliegen.
Arch. exp. Veterinärmed. 20, 821-824.

WEBSTER, L. T. u. DAWSON, J. R. (1934):

Early diagnosis of rabies by mouse inoculation.
Exp. Biol. Med. 32, 570-573.

WERSCHING (1969): pers. Mitt.

WIESMANN, E. (1965): Probleme der Tollwut beim Menschen.

Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 107, 670-675

WITTMANN, W., KOKLES, R. WAGNER, S., VETTERLEIN, W. u.

D. von KNORRE (1962): Zur Frage der latenten Tollwut bei wildleben-
den Kleinsäugetern (Insectivora u. Rodentia).
1. Mitt.: Tierexperimentelle, serologische und
histologische Untersuchungen mit besonderer
Berücksichtigung der Tollwut.
Arch. exp. Vet. Med. 16, 895-903.

WITTMANN, W. u. KOKLES, R. (1967):

Weitere Untersuchungen zur Frage der latenten
Tollwutinfektion bei Füchsen.
Arch. Exp. Vet.-Med. 21, 165-173.

WOJACZEK-STEFFKE, E. (1966):

Über die mutmaßliche Rolle der Muriden bei der
Verbreitung der Tollwut.
Mh. Veterinärmed. 21, 626-631.

WOOD, J. E. u. DAVIS, D. E. (1959):

The prevalence of rabies in populations of
foxes in the southern states.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 135, 121-124.

World Health Organization Expert Committee on Rabies, Genf,
5 th Report (1966)

ZINN, E. (1966): Die Bekämpfung der Wildtollwut unter besonderer Berücksichtigung der Fuchspopulationen durch Begasung der Fuchsbaue.
Dtsch. tierärztl. Wschr. 73, 193.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Reg.-Vet.-Dir. Dr. O. Scheu für die Anregung und Leitung der Arbeit und für die freundliche Aufnahme und Unterstützung, die ich an seinem Institut erfahren habe, aufrichtig zu danken.

In diesen Dank schließe ich alle Mitarbeiter des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Stuttgart ein, die mir bei meinen Untersuchungen mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ganz besonderen Dank schulde ich Herrn Reg.-Vet.-Rat Dr. Schepky für die wertvollen Ratschläge und seine unermüdliche Hilfsbereitschaft.

Für die Annahme der Arbeit und für stets freundliches Entgegenkommen bin ich Herrn Prof. Dr. A. Mayr sehr zu Dank verpflichtet.

Herrn Präsident Grimminger möchte ich auch an dieser Stelle für die Unterstützung durch die "Grimminger-Stiftung für Anthroponosenforschung" aufrichtig Dank sagen.

G. LEBENSLAUF

Am 29. Mai 1941 wurde ich, Günter Steng, als Sohn des Bürgermeisters Emil Steng und seiner Ehefrau Luise, geb. Reinthaler, in Crailsheim geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule Crailsheim-Ingersheim, von 1951 bis 1952 die Volksschule Heilbronn a. N., von 1952 bis 1954 das Theodor-Heuss-Gymnasium Heilbronn und von 1954 bis zum Abitur im Jahre 1961 das Friedrich-Schiller-Gymnasium Ludwigsburg.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem Studium der Tierheilkunde an der Universität München. Hier legte ich am 7. November 1963 die tierärztliche Vorprüfung und am 15. September 1966 die tierärztliche Prüfung ab. Dazwischen war ich während zwei Semestern, dem 6. und 7., an der Tierärztlichen Hochschule in Wien.

Meine Veterinärpraktikantenzeit absolvierte ich bei Herrn Dr. Kroll in Markgröningen und am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart. Mit Geltung vom 1. Mai 1967 erhielt ich die Bestallung als Tierarzt.

Von Mai 1967 an beschäftigte ich mich am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Stuttgart mit meiner Doktorarbeit, übernahm einige kurzzeitige Urlaubsvertretungen bei verschiedenen Praktikern und war als Aushilfstierarzt am Schlachthof Ludwigsburg tätig. Seit Mai 1968 arbeite ich als Assistent in der Praxis des Herrn Dr. Meili, Bazenheid, Schweiz.

